UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1963 N° 19

Sarcoïdose de Besnier-Bœck-Schaumann avec insuffisance rénale

(A propos d'un cas authentifié par la biopsie préscalénique de Daniels)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1963

PAR

Guy LORENTZ

MEMBRES DU JURY..

MM.	GADRAT	*Président*
	DAMBRIN	
	BOULARD	*Assesseurs.*
	LAPORTE	
	MONNIER	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve R. LION
16, Rue Lakanal, 16
1963

LORENTZ Guy.

Sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann avec insuffisance rénale.

Toulouse, 1963, Imp. Toulousaine, in-8°, 124 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1963, n° 19.

LORENTZ Guy.

Sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann avec insuffisance rénale.

Toulouse, 1963, Impr. Toulousaine, in-8°, 124 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1963, n° 19.

LORENTZ Guy.

Sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann avec insuffisance rénale.

Toulouse, 1963, Imp. Toulousaine, in-8°, 124 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1963, n° 19.

LORENTZ Guy.

Sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann avec insuffisance rénale.

Toulouse, 1963, Impr. Toulousaine, in-8°, 124 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1963, n° 19.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0080

Sarcoïdose de Besnier-Bœck-Schaumann avec insuffisance rénale

(A propos d'un cas authentifié par la biopsie préscalénique de Daniels)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . .. MM. Lazorthes.
1er ASSESSEUR ..... Blanc.
2e ASSESSEUR ..... Sorel.
DOYENS HONORAIRES..... Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ribaut, Vallois, Nanta, Ducuing, Tapie, Delas, Riser, Soula.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale..... MM. Mériel,
Clinique médicale..... Gadrat.
Clinique chirurgicale et Gynécologie. . . .. Fabre (P.).
Clinique chirurgicale et du Cancer. . . .. Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie..... Virenque.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques..... Bazex.
Clinique des Maladies de la Tuberculose et Pathologie interne. . . .. Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires..... Lhez.
Clinique médicale infantile et Puériculture. . ..... Sorel (R.).
Clinique médicale de la Première enfance . . .... Bardier.
Clinique de Neurologie et Psychiatrie. . . .. Géraud.
Clinique obstétricale..... Guilhem.
Clinique odonto-stomatologique. . ..... Cadenat (H.).
Clinique ophtalmologique.... Calmettes.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale..... Calvet.
Rhumatologie. . . .. Ruffié (R.).
Clinique traumatologique des membres. . . .. Rieunau.
Accouchement et Obstétricie sociale. . . .. Pontonnier.
Anatomie. . . .. Lazorthes.
Anatomie appliquée..... Poulhès.
Anatomie pathologique..... Fabre (J.).
Bactériologie, Hygiène, Médecine sociale..... Andrieu.
Chimie biologique..... Valdiguié (P.).
Electro-radiologie. . . .. Marquès.
Embryologie. . . .. Broussy.
Histologie. . ..... Bimes.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie. . ..... Darnaud.
Médecine légale et du Travail Planques.
Médecine sociale..... Bounhoure.
Parasitologie. . ..... Bouisset.
Pathologie chirurgicale..... Dambrin.
Pathologie générale et Médecine expérimentale..... Sendrail.
Physico-Chimie. . . .. Auvergnat.
Physiologie. . ..... Laporte (Y.).
Physiologie appliquée et Pharmacologie. . ..... Baisset.
Physique biologique et médicale. . ..... Bugnard.
Propédeutique médicale .... Laporte (J.).
Thérapeutique ..... Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie gén. et comparée.. MM. Coulouma.
Bactériologie. . . .. Mme Enjalbert.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale..... MM. Douste-Blazy.
Physique médicale..... Bru.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie. . . .. MM. Bastide.
Anatomie pathologique .... Boulssou.
Anesthésiologie. . ..... Lareng.
Carcinologie. . . .. Estrade.
Histologie et Embryologie... Planel.
— — .. Guilhem (A.).
Médecine générale..... Monnier.
Oto-rhino-laryngologie. . .... Claux.
Parasitologie ..... Ruffié (J.).
Pathologie expérimentale .... Gleizes.
Physiologie. . . .. Montastruc.
— . . .. Bessou.
Physique médicale..... Commanay.

AGREGES

Médecine générale..... MM. Ribaut.
— ..... Calazel.
— ..... Rascol.
Chirurgie générale..... Enjalbert.
— ..... Ficat.
— ..... Pasquié.
— ..... Souquet.
— ..... Sarrazin.
Dermatologie - Syphiligraphie Dupré.
Hydrologie. . ..... Denard.
Médecine légale ..... Grèzes-Rueff.
Obstétrique. . ..... Espagno (Guy).
Pneumo-phtisiologie. . ..... Delaude.

AGREGES LIBRES

Anatomie. . ..... MM. Thomas.
Obstétrique. . . .. Dédati.
Pathologie chirurgicale..... Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique, Cryptogamie..... Mme Dulucq-Mathou.
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle. MM. Bourbon.
Chimie pharmaceutique..... Blanc.
Matière médicale..... Vincent.
Pharmacie chimique et Pharmacodynamie. . ..... Caujolle.
Pharmacie galénique..... Stanislas.
Zoologie. . ..... Roux.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . .. M. Couturier.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles..... Mme Caujolle.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie. . ..... MM. Breuillaud.
Sciences physiques..... Pitet.
Toxicologie. . ..... Broussy G.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal..... MM. Roche.
Secrétaire. . . .. Berrut.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1963 N° 19

Sarcoïdose de Besnier-Bœck-Schaumann avec insuffisance rénale

(A propos d'un cas authentifié par la biopsie préscalénique de Daniels)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1963

PAR

Guy LORENTZ

MEMBRES DU JURY..

MM.	GADRAT	*Président*
	DAMBRIN	
	BOULARD	*Assesseurs.*
	LAPORTE	
	MONNIER	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve R. LION
16, Rue Lakanal, 16
1963

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

A COLETTE MAUCOURT

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur de Clinique médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du Jury de notre thèse.

Qu'il veuille bien croire à l'expression de notre déférente gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

Monsieur le Professeur DAMBRIN
Professeur de Pathologie chirurgicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail avec une bienveillance et une amabilité que nous ne saurions oublier.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur BOULARD
Professeur de Clinique et de Propédeutique médicales
Médecin des Hôpitaux

Qui nous a aidé avec une extrême sollicitude.

Nous lui sommes aussi très reconnaissant de l'enseignement magistral qu'il nous a transmis outre-Méditerranée et qui restera pour nous le guide précieux de notre carrière médicale.

C'est avec émotion que nous le prions de croire à notre très profonde gratitude.

Monsieur le Professeur J. LAPORTE
Professeur de Propédeutique médicale

Vous nous faites l'honneur de siéger à notre Jury de thèse, manifestant à notre égard une bonté qui nous a beaucoup touché.

Nous vous en remercions très respectueusement.

A Monsieur le Professeur MONNIER
Maître de Conférence
Agrégé de Médecine générale

Sensible à l'honneur qu'il nous fait de participer au Jury de notre thèse, nous lui présentons, avec tous nos respects, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ D'ALGER

et en particulier

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur CHOUSSAT

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre affectueuse gratitude pour l'enseignement qu'il nous a prodigué à l'hôpital de Ménerville, nous permettant de percevoir à travers lui ce qu'est la Médecine.

A Madame le Docteur J. CHOUSSAT-CLAUSSE

En témoignage de notre sincère affection et de notre reconnaissance pour l'aide bienveillante qu'elle n'a cessé de nous apporter.

A MES CAMARADES D'ÉTUDE

et en particulier

A Monsieur Michel BIANCHI

Qui a pris une part capitale dans l'élaboration de ce travail et a très obligeamment mis à notre disposition tous les documents en sa possession.

Nous tenons à le remercier ici très vivement.

A MES AMIS

PLAN

Introduction.

Chapitre premier

Observation clinique et examens paracliniques.

Chapitre II

Les difficultés de diagnostic de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

A) *Localisation à l'appareil respiratoire.*

— Aspects radiologiques.
— Problèmes diagnostiques.

B) *Les méthodes biopsiques dans le diagnostic de la sarcoïdose :*

— Méthodes diverses.
— La biopsie préscalénique type Daniels.

Chapitre III

Problème de l'atteinte rénale dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Historique. Fréquence. Séméiologie.
Nature de l'atteinte rénale.
Etudes de l'atteinte rénale.
Etudes anatomiques antérieures.
Rôle des troubles du métabolisme du calcium.
Indications thérapeutiques spéciales dans l'atteinte rénale au cours de la sarcoïdose.

Chapitre IV

Remarques sur deux atteintes particulières retrouvées chez nos malades.

Atteinte osseuse (localisation à l'humérus).
Aspect hématologique.

Conclusions.

Bibliographie.

INTRODUCTION

Ce modeste travail est consacré, à propos d'un cas de sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann, à trois aspects précis de cette affection assez bien illustrés par l'observation rapportée :

1° La difficulté d'assurer le diagnostic; ceci met l'accent parmi les éléments du diagnostic positif, sur la grande valeur des méthodes biopsiques. En particulier c'est la *biopsie préscalénique* systématique de *Daniels* qui a permis d'authentifier notre cas.

2° Le problème posé par l'apparition d'une *insuffisance rénale*, en cours d'évolution. Cette atteinte, entendue non pas dans le sens d'une découverte d'anatomiste, mais prenant une expression clinique, a été rarement signalée. De plus, la nature de cette atteinte rénale dans la sarcoïdose donne lieu actuellement à une confrontation de documents anatomiques et biologiques, du plus grand intérêt; le problème, en effet, n'est pas purement académique, mais conduit à une sanction thérapeutique, a priori paradoxale, particulière à cette affection et souvent efficace : la corticothérapie.

3° Le polymorphisme clinique de la sarcoïdose.

A ce propos, nous insisterons sur deux manifestations connues, mais peu fréquentes :

— l'anémie,

— l'atteinte osseuse qui, dans le cas rapporté, est très spéciale par sa localisation à l'humérus.

C'est à ces trois aspects que nous limiterons notre étude, écartant l'historique, aussi bien que l'étude générale de la maladie à laquelle ont été consacrées une série de monographies depuis la première synthèse de PAUTRIER (1940) jusqu'à l'ouvrage récent de BARIÉTY et POULET (1958).

Rapportons d'abord l'histoire clinique de notre malade.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION CLINIQUE ET EXAMENS PARACLINIQUES PRATIQUÉS

Observation

Février 1958.

A. M., âgé de 33 ans, manutentionnaire au Collège de Tizi-Ouzou, vient consulter pour la première fois, en février 1958, le Professeur Choussat, parce qu'il présente :

— un syndrome respiratoire fonctionnel, qui remonte à environ un an et marqué par : une discrète dyspnée d'effort, de la toux et une expectoration séreuse et muco-purulente ;

— une altération de l'état général avec amaigrissement, asthénie, fièvre apparemment irrégulière (la température n'avait pas été vérifiée), accompagnée de frissons et de transpiration, de soif intense, parfois de douleurs vagues, difficiles à préciser ;

— quelques troubles digestifs : perte de l'appétit spécialement à l'égard des aliments gras ; le malade accuse aussi des vomissements, qui surviennent sans effort, ni douleur préalable, de type alimentaire.

Antécédents.

C'est un homme parfaitement sobre, qui a présenté une « congestion pulmonaire » en 1950. Plus récemment est apparu un syndrome dépressif avec délire de persécution qui a entraîné un séjour dans un service de psychiatrie où il a été traité par sismothérapie.

Enfin il a présenté une rhinite hypertrophique qui a nécessité une intervention chirurgicale (Dr Sudaka).

A l'examen clinique.

C'est un homme asthénique, abattu, sans « ressort », comme il le dit lui-même.

Le teint est pâle, presque terreux; le poids est de 55 kg pour une taille de 1,70 m.

La température, au moment de l'examen, est de 38°C.

Le bilan de l'examen systématique est pauvre : l'appareil respiratoire, en particulier, est cliniquement normal. On remarque seulement une hépatomégalie discrète (le foie déborde d'un travers de doigt le rebord costal), légèrement sensible à la pression et un ganglion inguinal gauche de petit volume.

Examens paracliniques.

Le 4 février 1958, *une radiographie pulmonaire* révèle « une diminution générale et bilatérale de la transparence pulmonaire, avec opacités floues, de densité optique peu élevée, disséminées de façon à peu près égale dans les deux champs (avec cependant une moindre atteinte des sommets et une légère majoration droite), affectant le type réticulo-nodulaire. Les ombres hilaires sont modérément « chargées », à prédominance gauche; les culs-de-sacs sont libres; la silhouette cardio-vasculaire est normale ».

Une radiographie pulmonaire, pratiquée bien auparavant (juin 1957) au cours d'un très bref séjour à l'Hôpital

de Tizi-Ouzou, avait mis en évidence un « granité pseudo-miliaire des deux plages ».

La bacilloscopie est négative.

Les réactions tuberculiniques : cuti puis intra-dermo-réaction à 50 unités sont aussi négatives.

L'hémogramme nous fournit les renseignements suivants :

Globules rouges	4 500 000
Globules blancs	20 000
Neutrophiles	20
Eosinophiles	5
Lymphocytes	8
Monocytes	3

L'examen chimique et cytobactériologique des urines est normal.

L'azotémie est à 0,45 g.

Au total :

Le syndrome respiratoire fonctionnel, l'asthénie, l'amaigrissement et cet aspect si particulier d'infiltrat réticulo-nodulaire bilatéral à peu près symétrique, enfin, la négativité des réactions tuberculiniques, évoquaient d'emblée l'hypothèse d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

L'examen histopathologique du ganglion inguinal ne devait cependant pas la confirmer.

En effet, le protocole histopathologique était le suivant : « Tuberculose folliculaire sans évolution caséeuse appréciable ; réaction scléreuse marquée. Le peu d'importance de l'infiltrat cellulaire épithélioïde, l'absence de limites nettes des follicules tuberculoïdes, rendent peu vraisemblable le diagnostic de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. A noter, en outre, l'existence de petits dépôts amyloïdes » (Docteur Streit).

Le malade est alors soumis à un traitement antibacil-

laire classique par les trois médications majeures (Streptomycine-P.A.S.-Isoniazide).

Il est revu trois mois et demi plus tard, le 22 mai 1958, et hospitalisé pour la première fois *le 28 mai 1958*, dans le service du Professeur Choussat, à Ménerville.

Le syndrome respiratoire fonctionnel s'est un peu amélioré.

L'état général reste médiocre; le poids est de 53,500 kg, la température oscille entre 37,5°C et 38,5°C; l'asthénie persiste.

Les troubles digestifs ont régressé, mais il existe une constipation opiniâtre.

L'examen physique du malade reste absolument négatif.

Au point de vue thoracique, on retrouve, dans l'ensemble, la même radio-morphologie que le 4 février; elle présente cependant un certain « nettoyage », mais nullement comparable à celui obtenu dans les tuberculoses soumises au traitement. Tout au plus, peut-on dire que la transparence est meilleure, le réseau moins dense, les opacités moins floues. L'image apparaît en quelque sorte comme plus nette.

La bacilloscopie et les réactions tuberculiniques demeurent négatives; un tubage gastrique est pratiqué le 2 juin 1958; il est suivi d'une inoculation au cobaye; celui-ci ne sera pas tuberculisé.

Hémogramme, 29 mai 1958 (Docteur Messerschmitt):

Globules rouges.	3 500 000	
Réticulocytes.	1	%
Hématocrite.	33	%
Hémoglobine.	64	%
Globules blancs.	8 080	
Neutrophiles.	70	%
Eosinophiles.	4	%
Lymphocytes.	19	%
Monocytes.	7	%
Plaquettes.	250 000	

Vitesse de sédimentation globulaire :

5 mm à la première heure,
70 mm à la deuxième heure,
103 mm à la vingt-quatrième heure.

Médullogramme, effectué le 9 juin 1958 :

Il met en évidence « une importante réaction d'irritation médullaire : plasmocytose, mastocytose, mégacaryocytose, un groupe de cellules atypiques (métastatiques?) »

D'autres examens sanguins révèlent les taux suivants :

Urée : 0,55 g.
Cholestérol : 1,35 g.
Glucose : 1,04 g.

Soulignons ici, pour les détacher, les quatre faits qui ressortent déjà de l'observation :

— la lenteur du « nettoyage » radiologique sous l'effet du traitement antibacillaire;

— l'apparition d'une anémie nette: 3 500 000 globules rouges;

— l'élévation de l'azotémie, qui atteint 0,55 g;

— l'image d'irritation médullaire.

Durant cette première hospitalisation, du 22 mai au 20 juin 1958, le malade a poursuivi son traitement antibacillaire (Streptomycine, P.A.S., Rimifon). Trois idées guidaient cette attitude :

— l'absence de certitude diagnostique en ce qui concerne la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann;

— l'efficacité possible de ce traitement sur la sarcoïdose (Gernez-Rieux, de Léobardy, Hoyde);

— enfin, la prévention de toute surinfection tuberculeuse.

Mais quelques arguments (Cuti négative, lenteur du nettoyage radiologique, apparition de l'anémie) incitent à compléter cette thérapeutique par l'adjonction de 30 mg de Delta-Hydrocortisone quotidienne.

Après avoir présenté, le 28 mai, quelques épistaxis sans lendemain (à cette occasion, l'examen de la crase sanguine donne les résultats suivants :

Temps de saignement : 2 minutes,
Temps de coagulation : 9 minutes,
Taux de prothrombine : 100 %),

le malade s'améliore, le poids s'accroît de 5 kg en un mois, l'appétit est meilleur, la fièvre disparaît complètement.

Cependant l'image thoracique (22 juin) reste inchangée.

Deuxième hospitalisation, le 17 janvier 1959.

L'état général est assez bon : le poids de 59 kg, la température normale.

L'examen somatique n'apporte aucun élément nouveau.

La radiographie pulmonaire est sensiblement identique à celle de juin.

Des tomographies ne montrent aucune image cavitaire; les opacités sont nombreuses et importantes, surtout dans les deux tiers supérieurs des plages, spécialement vers la paroi axillaire.

La bacilloscopie demeure négative, la cuti-réaction également.

Une bronchoscopie, pratiquée le 7 février 1959 par le Docteur J. Houel, ne fournit que des résultats peu utilisables :

« Caréna normale à droite; à gauche, aspect congestif diffus avec petites plaques pultacées par endroits. Aucune anomalie suspecte; pas de sécrétion. »

Numération globulaire et formule leucocytaire :

Globules rouges.	3 300 000
Hémoglobine.	80 %
Valeur globulaire.	1,21

Globules blancs	11 900
Polynucléaires neutrophiles	86
Lymphocytes	8
Monocytes	6

Vitesse de sédimentation globulaire :
25 mm à la première heure,
46 mm à la deuxième heure.

Protides totaux : 72 g.

Albumines	44,8 g
Globulines	27,2 g
Rapport	1,64

Lipides totaux : 7,50 g.

Cholestérol total	1,35
estérifié	0,95
Rapport	0,7

Electrophorèse, 22 mars 1960 :
Lipidogramme normal.
Protidogramme :

	Trouvé %	Norme %
Albumines	58,4	61,3
Globulines α_1	1,58	4,1
α_2	7,7	8,1
β	12,1	11
γ	16	15,5

Tests hépatiques :
Réaction de Hanger : $\pm$.
Réaction de Mac Lagan : 14° Vernes (N = 10°).

Examen O.R.L. (pratiqué par le Professeur Agrégé P. Lebon) :
« Fosse nasale droite: légère déviation de la cloison.
Fosse nasale gauche: cornet inférieur très polypoïde.
Biopsie : revêtement épithélial de la muqueuse sensiblement normal. Par contre, sous le chorion conjonctif on note la présence de capillaires

abondants fortement dilatés et anfractueux, c'est-à-dire de structure angiomatoïde. »

Avant la sortie du malade, on pratique un nouvel *hémogramme* (27 février 1960), qui se traduit par le décompte suivant :

Globules rouges	3 400 000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,21
Globules blancs	9 300
Polynucléaires neutrophiles	69
Polynucléaires éosinophiles	3
Lymphocytes	18
Monocytes	10

Le malade quitte le service le 28 février, avec un état général bien meilleur. On ne note pas de fièvre, le poids est de 61,500 kg.

Durant cette hospitalisation, le traitement précédent (I.N.H. et Delta-Hydrocortisone), ayant donné de bons résultats, est maintenu identique.

Troisième hospitalisation : du 26 mai au 18 août 1959.

Ici apparaissent des faits nouveaux : des céphalées, des œdèmes, une oligurie assez marquée.

L'examen du malade met en évidence une *néphropathie* hydropigène, hypertensive et albuminurique.

Le faciès est bouffi ; les membres inférieurs présentent jusqu'au dessus des genoux un œdème blanc et mou.

L'hypertension artérielle est modérée à 17/10.

Par ailleurs, l'état général est redevenu mauvais : le poids n'est plus que de 57,900 kg (et ce, malgré les œdèmes).

A l'examen des urines, on note :

— un culot peu important,

— la présence de cylindres granuleux,

— quelques hématies, de rares leucocytes,
— l'absence de germes,
— la présence faible d'albumine.

Le taux d'urée sanguine atteint 3,47 g.

Au point de vue thérapeutique, on poursuit l'I.N.H., on suspend la corticothérapie et on prescrit un régime asodique et hypo-azoté, du Lespénéphryl à raison de 300 gouttes par jour.

Evolution :

On voit régresser l'azotémie de façon très importante :

29-5	4-6	19-6	7-7	13-7	20-7	27-7	3-8	10-8	17-8
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3,15	2,50	2,78	2,79	1,80	1,40	1,30	1,43	1,38	1,30

A signaler, le 31 juillet, la découverte d'un ténia qui justifie l'administration d'un helmifuge.

Le malade quitte le Service le 18 août 1959 avec un poids de 63 kg (et sans œdèmes apparents), une tension artérielle à 14/8 et un taux d'urée sanguine à 1,30 gramme.

Après la sortie les taux d'urée sanguine seront respectivement :

1-9-59	12-9	26-9	31-9	17-12
—	—	—	—	—
1,02	0,98	0,93	0,84	1,17

Quatrième hospitalisation : du 5 au 30 janvier 1960.

L'*état général* est assez bon ; le malade ne présente ni fièvre ni œdèmes ; le poids est de 60 kg.

Les *signes fonctionnels respiratoires* ont réapparu, plus intenses, accompagnés de dyspnée et de toux ; il n'existe aucune manifestation stéthacoustique.

Mais on note une *hépatomégalie* plus importante (le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal et mesure 15 cm), légèrement douloureuse, et pour la première fois une *splénomégalie* discrète perceptible seulement dans les grandes inspirations.

Une radiographie pulmonaire montre une image semblable aux précédentes avec cependant tendance au « nettoyage » des opacités.

On pratique aussi des *radiographies osseuses des membres* : on ne décèle aucune anomalie au niveau des extrémités.

Par contre, les humérus présentent un aspect très particulier; on constate, en effet, des deux côtés, mais à droite plus nettement et dans la moitié inférieure de la diaphyse, un aspect lacunaire en nid d'abeille, poly-micro-géodique; les lacunes les plus périphériques « mordent » sur la corticale et l'entament parfois, en évoquant par endroits l'image du myélome multiple.

La vitesse de sédimentation globulaire est de :

25 mm à la première heure,

60 mm à la deuxième heure.

Une formule leucocytaire et *une numération globulaire* donnent les résultats ci-après :

Globules rouges	3 100 000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,33
Globules blancs	5 200
Neutrophiles	68
Eosinophiles	4
Lymphocytes	21
Monocytes	7

Un bilan rénal partiel fournit les résultats suivants :

Azotémie : 1,08 g.

P.S.P. : 3 % en 15 minutes (normale : supérieure à 25 %).

Albuminurie : 0,70.

Présence de cylindres granuleux.

Toujours convaincus qu'il s'agit d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, nous réussissons à faire accepter par le malade une *biopsie de Daniels*, qu'il avait toujours refusée jusque-là; elle est pratiquée le 12 février 1960 (Docteur J. Houel).

En voici le résultat (M^me^ le Docteur Agrégé Mussini-Montpellier) :

« La biopsie pratiquée montre un tissu cellulo-adipeux au sein duquel se trouve un petit ganglion lymphatique. La capsule est légèrement épaissie. Le dispositif architectonique général est remanié par la présence de nombreuses formations folliculaires épithélioïdes; ces follicules, morphologiquement de type Koester, sont nettement séparés les uns des autres, n'offrant aucune tendance à la caséification et contiennent de nombreuses cellules géantes de type Langhans, dont le protoplasme contient de nombreuses inclusions feuilletées. En définitive, l'image histologique confirme votre diagnostic clinique de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. »

Le 18 mars 1960, il existe une aggravation sensible de l'anémie; en effet, la formule montre un taux de 2 840 000 globules rouges.

L'urée sanguine est à 2,47 g.

Les urines présentent un aspect trouble, hématique, un culot de centrifugation purulent et hématique, des cylindres granuleux, de nombreux leucocytes, de très nombreuses hématies.

En résumé: Il s'agit d'un homme de 33 ans qui consulte pour une pneumopathie subaiguë avec altération de l'état général.

L'aspect particulier des images radiologiques thoraciques, la négativité de la recherche de bacilles de Koch et des réactions tuberculiniques orientent vers une sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann.

Ce diagnostic évoqué n'a pu être étayé formellement que lorsque le malade a accepté une biopsie rétroclaviculaire de Daniels.

Entre temps sont apparus deux faits nouveaux :

D'une part, l'accentuation progressive d'une anémie, que l'on retrouve rétrospectivement à l'état discret à l'examen du premier dossier.

Cette anémie est particulière par son caractère macrocytaire hyperchrome; elle s'accompagne d'une splénomégalie très discrète apparue tardivement.

D'autre part, il existe des signes d'atteinte rénale qui ne se manifestaient pas lors du premier examen (albuminurie-leucocyturie amicrobienne-hyperazotémie). Fait à signaler : les signes d'insuffisance rénale ont diminué (sans toutefois disparaître) sous corticothérapie.

Nous reviendrons plus longuement sur ces deux faits.

Un bilan général, chez ce malade atteint de sarcoïdose, a permis de rechercher les autres localisations possibles du processus pathologique.

Bilan des localisations possibles de la sarcoïdose chez notre malade

Pas de lésions cutanéo-muqueuses.

Localisations endo-thoraciques :

Les signes pulmonaires ont été notés ci-dessus.

L'examen cardio-vasculaire est négatif :

La tension artérielle est à 12/6.

Les bruits du cœur sont normaux.

Electrocardiogramme pratiqué le 30 mars 1960 (Docteur Duboucher) :

« Rythme sinusal régulier; complexe ventriculaire présentant des ondes T hautes et accentuées (V4-V5) de type hyperkaliémique. »

Organes lymphopoiétiques et hématopoiétiques :

On a noté l'existence d'une anémie et d'une splénomégalie discrète. Nous reviendrons sur ces symptômes.

Os et articulations :

— *l'examen clinique* est négatif;

— *radiologiquement:* les mains et les pieds, localisations classiques de la sarcoïdose, sont indemnes; par contre, il semble exister une anomalie radiologique de l'humérus.

Système nerveux :

— l'examen clinique est négatif;

— tardivement apparaît un tremblement léger de posture, signe qui reste isolé.

Electroencéphalogramme (30 mars 1960, D[rs] Susini et Coudray) : « Tracé essentiellement caractérisé par un rythme de base infravolté, réagissant mal à l'ouverture des yeux, et surchargé de rythmes rapides. L'épreuve de l'hyperpnée entraîne l'apparition de rythmes thêta bilatéraux. Il n'existe pas d'anomalies électriques caractéristiques de lésion cérébrale localisée ou d'une activité épileptogène.

En somme, E.E.G. dans les limites de la normale, évoquant cependant un léger trouble de l'électrogénèse à point de départ sous-cortical, sans caractère étiologique précis. »

La recherche des localisations oculaires a été négative.

L'examen ophtalmologique, fait par le P[r] Larmande, s'est avéré négatif.

Examen ophtalmologique (P[r] Larmande).

« 1° *Examen biomicroscopique.*

Au biomicroscope: pas de formation nodulaire irienne.

2° *Au fond d'œil :* pas de formation nodulaire, mais un petit élément arrondi, jaunâtre, de la taille d'un vaisseau, sur la rétine droite. Il semble s'agir d'un élément de capillarose.

Pas de rétinopathie, ni d'exsudat, ni d'hémorragie, mais l'ensemble du fond d'œil est pâle (aspect probablement lié à l'anémie). Les papilles, assez pâles, sont bien limitées et non œdématiées.

La tension rétinienne diastolique est à 30.

A leur émergence, les vaisseaux sont entourés d'une petite gaine blanchâtre.

En conclusion: Aucun signe oculaire de la série Besnier-Boeck-Schaumann, pas de complication oculaire de la néphrite. »

Localisations glandulaires.

a) *Les glandes salivaires*, localisation classique de la sarcoïdose, sont indemnes. En particulier, il n'existe pas d'hypertrophie des parotides.

b) *Glandes endocrines :*

— Il n'existe aucun signe d'atteinte anatomique ou fonctionnelle : hypophysaire, thyroïdienne, épididymaire.

— Seules les surrénales ont fait l'objet d'examens paracliniques, car, d'une part, notre sujet présentait une asthénie marquée (certains ont recherché pour ce signe classique de la sarcoïdose une pathogénie surrénalienne) ; d'autre part, une infiltration sarcoïdosique des surrénales a été décrite par Chanial (1939), précisément dans un cas dominé par l'atteinte rénale.

Les *dosages hormonaux* ont donné les résultats suivants :

— Dosages hormonaux (4-4-60) (Dr WOLLENWEIDER).

	par litre	*par 24 h.*	*Norme*
17 cétostéroïdes.....	3 mg	3,9 mg	Technique CAHEN et SALTER 12 à 13 mg
11 oxycorticostéroïdes. ..	0,7 mg	0,9 mg	Technique HEARD SOBEL et WENNIG 1 à 2 mg
17 hydroxycorticostéroïdes.	2,2 mg	2,9 mg	Technique DE ROMANI 3,8 à 5,9 mg
Corticoïdes alphacétoniques totaux.	3,9 mg	5,1 mg	Technique DE ROMANI 4,7 à 6,2 mg

Ainsi il semble bien exister une diminution des hormones stéroïdes portant principalement sur les androgènes.

(Une réserve est à faire en raison de l'insuffisance rénale.)

Localisations digestives.

— Il semble exister chez notre malade une *atteinte hépatique.*

Cliniquement : Une *hépatomégalie* légère a été constatée dès le premier examen du malade.

Sur le plan biologique :

— Les réactions de Hanger et de Mac Lagan sont légèrement perturbées.

— La cholestérolémie est abaissée à 1,35 gramme ; le rapport d'estérication étant normal (0,7).

— Par ailleurs protides totaux et électrophorèse sont normaux.

Donc signes biologiques d'atteinte mésenchymateuse sans perturbation grave des fonctions cellulaires.

Sur le plan anatomique :

Le malade ayant refusé la ponction biopsie du foie, il n'a pas été possible de faire la preuve d'un processus spécifique.

Si l'on se réfère aux observations publiées, on constate que l'atteinte hépatique est très fréquemment signalée. Citons seulement la statistique de Branson et Park qui, analysant 607 observations de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, retrouvent une participation hépatique clinique ou biologique dans 18,7 % des cas. Quant aux protocoles d'autopsies, sur 117 observations, ils montrent que le foie renferme des nodules sarcoïdosiques dans 66,5 % des cas.

Aussi la fréquence de la localisation hépatique confère-t-elle à la ponction-biopsie du foie un grand intérêt diagnostique.

Lésions viscérales diverses.

Des localisations diverses ont été signalées.

C'est l'*atteinte rénale* qui est remarquable chez notre malade.

Les manifestations rénales ont été postérieures aux localisations pulmonaires et hépatiques.

Rappelons-en les grands traits :

— syndrome œdémateux,

— albuminurie modérée (0,70 %),

— syndrome urinaire (avec leucocyturie amicrobienne, cylindrurie),

— rétention azotée importante (jusqu'à 3,15 g).

Cette atteinte rénale, survenant au cours d'une sarcoïdose avérée, donnera lieu plus loin à une analyse plus détaillée.

Notons, en raison des discussions soulevées à ce propos, les résultats concernant le *métabolisme calcique :*

— *la calciurie* est dans les limites normales,

— *la calcémie* est normale.

Le 4 avril 1960 (Docteur Wollenweider) :

— volume des urines : 1 300 cc.,

— *dosage du calcium :* 125 mg/l, soit 162 mg/24 h.

Résumé :

Nous trouvons dans cette observation trois ordres de faits à relever :

Un premier fait est classique : c'est la localisation respiratoire avec ses aspects fréquents : syndrome respiratoire fonctionnel associé à un fléchissement de l'état général; négativité de l'examen physique, mais aspect radiologique évocateur; négativité des réactions tuberculiniques; difficulté du diagnostic avec la tuberculose; il n'a pu être étayé formellement que par une biopsie rétroclaviculaire type Daniels.

Dans un deuxième ordre de faits, on note des manifestations moins fréquentes de la sarcoïdose :

— l'anémie,

— l'atteinte osseuse, par sa localisation très particulière à l'humérus.

Dans un troisième ordre de faits, il faut ranger le problème de l'atteinte rénale au cours de la sarcoïdose, qui chez notre malade a finalement dominé le pronostic.

Ainsi se trouve tracé le plan de notre étude; nous étudierons successivement :

— les localisations pulmonaires de la sarcoïdose et leurs problèmes diagnostiques;

— les éléments du diagnostic positif (nous mettrons l'accent sur les méthodes biopsiques et, notamment, sur celle de DANIELS) ;

— le problème de l'atteinte rénale dans la sarcoïdose avec ses différents mécanismes possibles et les sanctions thérapeutiques particulières qui en résultent

Nous présenterons enfin des remarques sur les manifestations osseuses et les aspects hématologiques de la sarcoïdose.

CHAPITRE II

LES DIFFICULTÉS DE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

A. Localisation a l'appareil respiratoire.
Problèmes diagnostiques.

B. Eléments du diagnostic positif.
Intérêt majeur des méthodes biopsiques.

A. Localisation a l'appareil respiratoire
problèmes diagnostiques

La localisation respiratoire qui a inauguré la scène clinique dans le cas de notre malade est, de fait, la plus fréquente des localisations de la sarcoïdose.

Historique.

Déjà, en 1934, Pautrier avait souligné la fréquence de la participation pulmonaire dans la sarcoïdose et publié le premier cas de forme ganglio-pulmonaire pure.

Puis Troisier, Bariety et Ortholan ont repris la description des formes pulmonaires.

— On trouvera une étude d'ensemble récente sur les localisations endothoraciques de la sarcoïdose, dans l'ouvrage de Turiaf et Brun (1955).

— Les données essentielles sont bien présentées par Bariety et Poulet (1958) à qui nous faisons de larges emprunts.

Fréquence.

Bariety et Poulet (1958) admettent que la fréquence des localisations médiastinales et pleuro-pulmonaires au cours de la sarcoïdose est de l'ordre de 75 %, les statistiques variant de 43 % à 95 %.

Ainsi, la sarcoïdose tend à entrer dans le cadre de la pneumologie.

Les adénopathies médiastinales sont habituellement associées aux localisations parenchymateuses.

La fréquence de leur atteinte respective est difficile à préciser.

Sur 41 observations colligées en 10 ans, Turiaf et Brun ont observé 6 atteintes purement pulmonaires (14,6 %) et 20 atteintes mixtes (soit 48 %).

Dans les 28 observations de Mac Cott, les ganglions étaient intéressés dans 100 % des cas et le parenchyme dans 53,5 %. A l'opposé, Schmid retrouve 83,8 % de localisations pulmonaires et 62,3 % d'adénopathies médiastinales.

En fait, cette proportion varie surtout suivant le stade de la maladie.

Löfgren, Voluter, Turiaf et Brun ont montré que les adénopathies médiastinales semblaient représenter le premier stade, alors que la localisation parenchymateuse apparaît généralement de façon secondaire; Turiaf et Brun insistent même sur le fait que l'hypertrophie ganglionnaire tend à rétrocéder lorsque le processus sarcoïdosique s'étend au tissu pulmonaire.

Circonstances de révélation.

Elles sont variées.

— Parfois c'est à l'occasion d'une des autres localisations classiques de la maladie que l'on est amené à faire une radiographie thoracique.

— Le plus souvent c'est à l'occasion d'un examen radiologique systématique des collectivités.

— Les signes généraux attirent quelquefois l'attention : amaigrissement, asthénie, sont toujours discrets.

Des sueurs nocturnes, un état subfébrile ne dépassant pas 38°C le soir, mais tenace, sont signalés par Turiaf. L'existence de fièvre oscillante ou hectique est exceptionnelle.

— *Les signes fonctionnels sont toujours modérés :* Une dyspnée d'effort discrète, de la toux existent quelquefois, surtout dans les formes parenchymateuses géodiques ou à type d'infiltration.

Les adénopathies médiastinales ne donnent jamais de signes de compression.

Quant aux algies thoraciques et aux hémoptysies, elles sont exceptionnelles.

— *L'examen physique* du thorax est habituellement muet.

En fait, c'est l'examen radiologique seul qui permet d'évoquer le diagnostic et d'individualiser la variété en cause.

I. *La classification des localisations endothoraciques*

Elle est diversement envisagée selon les auteurs (Pautrier, Dressler, Leitner).

Classification de Turiaf. C'est la plus analytique. Elle individualise :

— une forme ganglio-médiastinale pure,
— des formes pulmonaires isolées,
— des formes médiastino-pulmonaires.

1° *Forme ganglionnaire.*

La forme ganglionnaire purement médiastinale est le plus souvent une surprise d'examen radiologique. Elle se traduit sous la forme d'énormes masses opaques dans les régions hilaires.

Déjà reconnaissables sur les clichés standard, elles apparaissent mieux sur les coupes tomographiques faites de 7 à 10 cm du plan d'appui dorsal.

La médiastinographie gazeuse met encore mieux en évidence ces adénopathies et montre l'absence constante de toute périadénite.

Ces adénopathies apparaissent sous forme d'ombres denses, homogènes, ovoïdes, jamais calcifiées, nettement limitées en dehors, à contours polycycliques.

Elles occupent surtout la bifurcation de la trachée et des bronches souches, par conséquent les groupes inter-bronchiques. Le siège latéro-trachéal est plus rare. Ces ganglions sont en règle bilatéraux, mais asymétriques, et le plus souvent volumineux.

Mais même très volumineuses, ces adénopathies n'ont pas d'expression fonctionnelle; les compressions de la trachée ou des bronches avec atélectasie sont exceptionnelles.

L'évolution de ces adénopathies est variable.

— Elles peuvent demeurer isolées, puis disparaître spontanément au bout de quelques mois ou années.

— Parfois, elles précèdent le développement d'une sarcoïdose parenchymateuse; dans ce cas, tantôt elles persistent, tantôt elles se résorbent, cependant que se précise l'envahissement pulmonaire.

Turiaf souligne la fréquence avec laquelle le traitement cortisonique efface les infiltrats pulmonaires, sans modifier les intumescences ganglionnaires.

2° *Formes pulmonaires.*

Parmi les localisations pulmonaires de la sarcoïdose, Turiaf et Brun individualisent trois aspects principaux :

— nodules, infiltrats en nappes, géodes.

a) *Les formes nodulaires* se présentent elles-mêmes sous deux types selon les dimensions des images élémentaires :

— la forme micronodulaire ou miliaire,

— et la forme macronodulaire.

La forme micronodulaire rappelle la miliaire tuberculeuse. Elle est faite de petits éléments de la taille d'un

grain de mil, disséminés dans les deux champs pulmonaires, mais plus nombreux au voisinage des hiles et dans les régions sous-claviculaires.

Cette forme pseudo-granulique est relativement rare.

La forme macronodulaire est plus fréquente.

Les nodules qui la constituent sont plus volumineux (grains de chènevis), leur taille est inégale, leur densité notable; ils sont moins uniformes et moins régulièrement répartis que dans la broncho-pneumonie tuberculeuse. Ils prédominent dans la région péri-hilaire, mais leur répartition n'est pas constante : confluents en certains points, ils sont bien espacés en d'autres. Ils peuvent être reliés par de fines opacités linéaires en mailles de filet réalisant un aspect réticulo-nodulaire, voisin de l'image dite en « mailles de filet » de SERGENT.

b) *Les formes à type d'infiltrats en nappes* et de densification sont beaucoup plus rares que les formes nodulaires. Elles sont, du reste, moins évocatrices. Presque toujours à point de départ hilaire, elles peuvent réaliser des infiltrats nuageux, multiples et diffus, en placards cotonneux, en travées ou en marbrures irrégulières, souvent assez étendus, dans un ou dans les deux parenchymes.

Les infiltrats en nappes denses rappellent tantôt l'aspect d'une broncho-pneumonie tuberculeuse chronique, tantôt celui d'un cancer secondaire, tantôt encore une forme pseudo-tumorale de pneumoconiose.

Les infiltrats nuageux et les infiltrats denses peuvent coexister sur le même cliché, et s'associer avec des images nodulaires et réticulo-nodulaires réalisant des formes nodulo-infiltratives.

TURIAF et BRUN notent que le pronostic de ces infiltrats en nappes est plus sévère que celui des formes nodulaires et ganglio-médiastinales pures, dont elles ne

partagent ni la bonne tolérance fonctionnelle, ni l'évolution assez fréquemment résolutive.

c) *Les formes géodiques* sont dues à l'irrégularité de certains infiltrats en nappe qui dessinent dans leur sein une image par défaut réalisant des figures de pseudo-cavernes. Ailleurs existent de véritables cavités intra-parenchymateuses, représentatives de bulles d'emphysème et qui se développent à la faveur de sténoses bronchiques.

On peut en rapprocher les rarissimes opacités étendues, systématisées, évoquant un syndrome d'hypoventilation.

Certains auteurs ont découvert à l'autopsie d'authentiques cavités à paroi lisse, formées par une capsule fibreuse; qu'il s'agisse de cavités emphysémateuses pseudo-kystiques ou de cavernes vraies, ces formes géodiques sont certainement parmi celles dont le pronostic est le plus sombre, du fait de leur retentissement sur les fonctions respiratoire et cardiaque.

Outre ces emphysèmes localisés, les sarcoïdoses pulmonaires invétérées peuvent donner lieu à des plages d'emphysème diffus voisinant avec des aires de densification de la trame, ponctuées de formations micronodulaires denses en plus ou moins grand nombre.

3° *Formes médiastino-pulmonaires.*

Les formes médiastino-pulmonaires associant des opacités ganglionnaires bilatérales et une réticulo-nodulation para-hilaire symétrique sont hautement caractéristiques de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Dans sa série de 212 sarcoïdoses thoraciques, Löfgren note 28 fois l'association d'images pulmonaires dès la première constatation, 53 fois l'apparition d'images pulmonaires au cours de l'évolution: l'association médiastino-pulmonaire représente donc 38 % des cas.

Turiaf et Brun d'une part, Bariety et Coury d'autre part, soulignent que l'*évolution radiologique* s'opère, en effet, assez souvent de façon très particulière : les images ganglionnaires ouvrent la scène. Elles peuvent rester isolées ou précéder l'apparition des images pulmonaires. Dans ce dernier cas, elles diminuent d'importance par la suite et tendent à disparaître à mesure que les images pulmonaires se développent. Dans les infiltrats denses et dans les formes géodiques qui sont, en règle, des aspects tardifs et invétérés, on retrouve assez rarement l'hypertrophie ganglionnaire. L'association d'images ganglionnaires et d'opacités pulmonaires limitées, denses et homogènes, segmentaires ou lobaires, de type atélectasique, fait figure d'exception.

II. *Autres classifications*

A cette classification purement analytique et descriptive, mais très didactique, naguère proposée par Turiaf.

1° Hartweg avait suggéré de substituer une fragmentation suivant l'évolution radiologique à laquelle il reconnaissait cinq stades :

Stade I : ganglio-hilaire.

Stade II : de miliaire parfois précédée par une discrète réticulation de la trame pulmonaire.

Stade III : de régression de la miliaire que remplace une sclérose interstitielle et qui serait fréquemment un stade de guérison.

Stade IV : inconstant, d'infiltration, d'induration et de fibrose en nappes juxta-hilaires.

Stade V : ou « phase noueuse » d'envahissement progressif des poumons par des plages infiltratives qui, plus tard, se développent en nodules compacts.

2° Turiaf et Brun, dans leur récent ouvrage, adoptent une nomenclature différente, plus complète, qui

tient compte des grandes étapes évolutives de la médiastino-pneumopathie sarcoïdosique.

Ils distinguent trois groupes de formes cliniques : les formes initiales, les formes évoluées et les manifestations séquellaires.

Dans les *formes initiales*, Turiaf et Brun isolent la sarcoïdose ganglio-médiastinale solitaire, les formes pulmonaires miliaires, macro-nodulaires et réticulo-nodulaires, et enfin la sarcoïdose médiastino-pulmonaire proprement dite qui associe aux adénopathies médiastinales les miliaires ou les images nodulaires et réticulo-nodulaires.

Les *formes évoluées* réunissent les formes nodulo-infiltratives, les formes densifiantes et conglomérées et les formes complexes ou bariolées ainsi que les images bulleuses et cavitaires.

Enfin, les *manifestations séquellaires* se réduisent aux scléroses parenchymateuses résiduelles fonctionnellement muettes ou, au contraire, aux scléroses mutilantes avec emphysème dyspnéisant et cachectisant.

En fait, au point de vue évolutif, les formes lentes et latentes qui se résument aux seuls stigmates radiologiques sont les plus fréquentes. Les formes aiguës avec fièvre, dyspnée, cyanose, voire hémoptysies sont rares. Elles n'en évoluent pas moins le plus souvent vers la guérison sans séquelle.

Les formes chroniques revendiquent la majorité des cas. Tantôt elles durent plus longtemps sans modifications et ne régressent que tardivement. Tantôt elles s'émaillent de poussées évolutives à l'occasion desquelles peuvent apparaître de nouvelles localisations. Parfois elles s'invétèrent, laissant place à une sclérose pulmonaire bien tolérée ou, au contraire, dyspnéisante.

4° Nous ne ferons que mentionner l'existence de :
— sarcoïdose pleurale et de
— sarcoïdoses bronchiques,

ces dernières prenant rarement une expression clinique, se résumant le plus souvent en infiltration réticulo-épithélioïde endobronchique.

Les problèmes diagnostiques

Les problèmes diagnostiques posés par les formes respiratoires de la sarcoïdose sont multiples.

A. Le diagnostic est assez facilement évoqué lorsque s'y associent d'autres localisations classiques de la sarcoïdose (adénopathies superficielles, atteintes des nerfs crâniens, des glandes salivaires, cutanée ou osseuse).

Cette association peut permettre un diagnostic sur le plan clinique. Elle favorise en outre une biopsie. Dans le cas particulier de notre sujet, outre les signes respiratoires, seule existait une hépatomégalie modérée peu évocatrice en soi.

B. Le diagnostic des localisations médiastinale ou pulmonaire de la sarcoïdose est souvent difficile lorsqu'elles apparaissent isolées.

Les problèmes sont posés par :

Les *adénopathies médiastinales*, d'une part.

Les *formes micro-nodulaires*, d'autre part.

I. LES ADÉNOPATHIES MÉDIASTINALES font discuter :

1° Non pas une leucose ou leuco-sarcomatose, car la possibilité d'adénopathies périphériques, l'hémogramme et surtout le rapide accroissement des tumeurs ganglionnaires les identifient.

2° mais *la maladie de Hodgkin* dans ses formes médiastinales pures ou médiastino-pulmonaires; elle est souvent plus difficile à reconnaître, d'autant qu'on retrouve ici la même négativité des réactions tuberculiniques.

L'image ganglionnaire et même parenchymateuse peut être en tous points semblable à celle des localisations endothoraciques de la sarcoïdose.

En faveur de la lymphogranulomatose maligne, on retient : l'altération plus marquée de l'état général, la fièvre rarement absente, la fréquence d'autres symptômes à distance, l'hémogramme.

En l'absence de preuve anatomo-pathologique, l'évolution apporte un argument de valeur: la fixité, l'absence quasi-totale d'évolutivité, caractéristiques de la sarcoïdose s'opposent à la progression indiscutablement beaucoup plus rapide des adénopathies hodgkiniennes.

3° Cette évolution lente et discrète chez des malades florides pose le problème des ADÉNOPATHIES BÉNIGNES ISOLÉES DU MÉDIASTIN. Leur diagnostic étiologique est toujours difficile, comme y ont insisté Gernez-Rieux, Brocard, Jarniou.

Certes, la négativité habituelle des réactions tuberculiniques permet de penser à la sarcoïdose. Mais il s'agit souvent d'adolescents et d'adultes jeunes.

Ces adénopathies médiastinales sont souvent résolutives en quelques mois et la plupart du temps, on en est réduit aux hypothèses.

Pour certains, il s'agit d'une tuberculose atypique par ses réactions allergiques. D'autres évoquent le cycle évolutif signalé par Turiaf, pensent qu'il s'agit alors d'une phase médiastinale particulièrement labile, manifestation unique sans lendemain d'une sarcoïdose abortive.

D'autres auteurs considèrent que nombre de ces adénopathies traduisent une infection virale due à un agent pathogène unique ou multiple, mais inconnu.

L'inefficacité des médications antituberculeuses, la lenteur de l'évolution, sont autant de tests qui méritent d'être retenus, mais aucun n'est formel.

4° *Les adénopathies tuberculeuses de la primo-infection* donnent des images voisines de la sarcoïdose.

Le diagnostic repose moins sur la coexistence du chancre d'inoculation, rarement visible, que sur la franche positivité des réactions tuberculiniques en dehors des rares cas où l'on se trouve encore à la phase anté-allergique ou lorsqu'il s'agit d'une allergie retardée.

5° *Les adénopathies tuberculeuses tertiaires* sont loin d'être exceptionnelles.

En faveur de la tuberculose plaident alors : l'unilatéralité relative des adénopathies, la fréquence de l'atteinte du ganglion latéro-trachéal, le retentissement sur la ventilation pulmonaire, la possibilité de perforation ganglionnaire et bien entendu la positivité, d'ailleurs modérée, des réactions tuberculiniques.

6° Pierre-Bourgeois signale la difficulté, particulière pour le diagnostic, des images médiastino-pulmonaires après *vaccination itérative au B.C.G.* selon la méthode de De Assis. Cette technique peut, en effet, entraîner une anergie progressive à la tuberculine qui orienterait volontiers le diagnostic vers la sarcoïdose.

II. *La forme micronodulaire* fait discuter :

1° Une tuberculose miliaire :
non pas la miliaire aiguë, en raison de l'état général et de l'absence de retentissement fonctionnel,
mais surtout la *granulie froide.*

On sait la difficulté de ce diagnostic car les examens bactériologiques sont habituellement négatifs. Les réactions tuberculiniques peuvent l'être aussi.

Quant au traitement antituberculeux, il est souvent très lent dans ses résultats.

2° *Les pneumoconioses* sont plus délicates encore à éliminer, qu'il s'agisse de silicoses ou de miliaires ferriques.

Souvent elles n'altèrent pas l'état général et, à leur début tout au moins, ont peu de retentissement fonctionnel. Les images radiologiques sont identiques à celles de la sarcoïdose et ont la même chronicité.

Le diagnostic repose sur la notion anamnestique, l'aggravation progressive des images radiologiques, le retentissement sur la fonction respiratoire.

3° Plus facile à éliminer, malgré la ressemblance des images radiologiques, est le diagnostic de *poumon cardiaque*, au cours des cardiopathies décompensées, en raison du contexte clinique.

4° *Les carcinoses miliaires* ne se discutent guère en raison du retentissement général et fonctionnel et de l'évolution rapide.

5° Deux affections posent des problèmes non seulement diagnostiques mais nosologiques, dans les régions où on les observe, ce qui n'est guère le cas dans nos pays :

a) *l'histoplasmose*, dans sa forme chronique a, en commun avec la sarcoïdose, la discrétion des signes cliniques, l'anergie tuberculinique et une même signature histologique. Le diagnostic n'est possible que par la réaction cutanée à l'histoplasmine et les réactions sérologiques de fixation du complément.

b) *la coccidioïdomycose* donne les mêmes aspects radiologiques et l'anergie tuberculinique. Le diagnostic orienté par la notion géographique, une leucocytose élevée avec éosinophilie, est affirmé par les réactions de fixation du complément et d'agglutination.

6° *le granulome éosinophile*, apparemment primitif du poumon (Bariéty M., Coury Ch. et coll., 1961), qui dessine en règle une image réticulo-nodulaire diffuse, dont les nodules varient de 1 mm à 1 cm de diamètre, au sein de laquelle se développent des cavités bulleuses

d'emphysème, souvent mises en évidence seulement par la tomographie. Pour Arnett, l'évolution en serait « crânio-caudale » partant des sommets pour se généraliser à l'ensemble des deux champs.

Mazze décrit une évolution en deux stades : un premier, fait de micronodules qui peuvent confluer en infiltrats aux limites imprécises : à ce stade succède celui de la régression lente et incomplète qui laissera persister une légère infiltration tissant un fin réticulum enserrant de petites bulles d'emphysème.

Cette image de poumon « en rayon de miel », association d'opacités réticulo-nodulaires et d'hyperclartés microbulleuses, peut évoquer le diagnostic. De plus, le pneumothorax spontané est souvent révélateur de l'affection.

En conclusion

Le principal problème diagnostique de la sarcoïdose se pose avec la tuberculose.

Outre la ressemblance des images micro et macronodulaires de la sarcoïdose avec celles de la granulie froide, les formes infiltratives et géodiques risquent au premier abord d'en imposer pour une tuberculose pulmonaire chronique fibro-condensante ou fibro-ulcéreuse. Souvent des formes torpides de tuberculose ne font leur preuve que très tardivement et la question se pose alors de savoir s'il s'agit de l'évolution d'une seule et même affection tuberculeuse ou de la greffe d'une tuberculose sur une sarcoïdose antérieure.

Ainsi les problèmes diagnostiques difficiles posés par la maladie de Besnier-Boeck-Chaumann mettent l'accent sur l'intérêt des méthodes biopsiques qui permettent un diagnostic anatomo-pathologique.

Ce sont ces méthodes biopsiques que nous allons maintenant envisager.

B. Eléments du diagnostic positif
Intérêt majeur des méthodes biopsiques

1° *Les arguments cliniques*

Ils reposent sur l'association des différentes localisations qui sont classiques et sur lesquelles nous ne reviendrons pas ici.

2° *L'exploration de l'allergie tuberculinique*

Elle a une grande valeur.

Schaumann avait introduit la négativité des réactions tuberculiniques dans la définition de son Lymphogranulome bénin; pour lui, elle était constante.

En fait, la confrontation des statistiques a montré que 60 % des sarcoïdoses authentiques s'accompagnent d'une réaction négative de la cuti-réaction et même de l'intradermo-réaction à 50 unités à la tuberculine.

Cette absence d'allergie tuberculinique est un excellent argument d'orientation.

Le cas de notre sujet vérifie cette notion classique.

Il est à signaler que cette anergie n'est pas particulière à la tuberculine; on l'a signalée vis-à-vis du vaccin D.T., T.A.B., etc.

3° *L'intradermo-réaction de Kveim*

Préparée avec un antigène provenant d'un broyat de ganglion prélevé chez un malade atteint de sarcoïdose.

elle a été accusée de n'être ni constante ni spécifique; TURIAF, réhabilitant ce test dans plusieurs articles récents, note que la réaction se révèle positive dans environ 80 à 90 % des cas de sarcoïdose en activité. Les réactions négatives sont observées dans les sarcoïdoses vieillies ou inactivées. Les réactions positives constatées dans les maladies étrangères à la sarcoïdose ne dépassent guère 3 %.

Si la signification du phénomène réactionnel demeure controversée sur le plan de la physio-pathologie, il n'en reste pas moins que cette méthode demeure, pour TURIAF « un bon appoint pour le diagnostic biologique de la sarcoïdose ».

Elle n'a pas été pratiquée chez notre malade.

La vitesse de sédimentation globulaire est discrètement accélérée, surtout lors des poussées évolutives de la maladie; elle reste souvent normale.

La calcémie et la calciurie sont parfois élevées mais de façon inconstante et toujours discrète. Elles sont indépendantes de toute destruction osseuse.

Les phosphatases alcalines ont été trouvées élevées (LONGCOPE et FREIMAN). Ce fait serait sous la dépendance des localisations hépatiques.

Au total, aucune de ces explorations biologiques ne constitue un critère absolu pour le diagnostic.

4° *Sur le plan biologique* il n'existe aucun critère absolu.

L'Hémogramme n'est guère modifié; on observe souvent une tendance à la leucopénie avec discrète éosinophilie. Quant à la monocytose que SCHAUMANN faisait entrer dans la définition de la maladie, elle a moins un intérêt diagnostique que doctrinal, faisant sortir la sarcoïdose du cadre des lymphogranulomatoses pour la faire entrer dans celui des réticulo-endothélioses.

Le Médullogramme, de même, ne présente aucune modification évocatrice. De fait, chez notre malade, hémogramme et myélogramme sont banaux (dans quelques cas heureux, la ponction médullaire a pu permettre de prélever de véritables granulomes sarcoïdosiques).

L'étude des *protides* révèle fréquemment une *hyperprotidémie*. Signalée d'abord par SALVESEN, elle a été fréquemment retrouvée (TURIAF et BRUN : 7 cas sur 8).

L'électrophorèse du sérum montre souvent une *hyperglobulinémie* portant surtout sur les gamma-globulines. (On sait le parallélisme qui existe entre l'activité du système réticulo-endothélial et l'augmentation des gamma-globulines). Il semble que l'hyperglobulinémie gamma soit d'autant plus élevée que les localisations de la maladie sont plus étendues dans l'organisme. Elle reste discrète dans les formes localisées.

Tel est précisément le cas chez notre malade.

5° *Les examens histologiques* permettent de porter le diagnostic de sarcoïdose avec peu de possibilités d'erreur.

a) *Les biopsies* de localisations, facilement accessibles lorsqu'elles existent (cutanées, oculaires ou muqueuses, ganglions superficiels), sont les plus commodes.

La biopsie conjonctivale, pratiquée 28 fois sous anesthésie de contact par R. ERICK et coll., s'est avérée 3 fois positive chez les sujets n'ayant aucun signe apparent de sarcoïdose oculaire (uvéite ou épisclérite), 7 fois positive chez 18 sujets présentant de telles manifestations. Dans le cas de notre malade, une biopsie de ganglion inguinal a été pratiquée en début d'évolution. Elle n'a pas permis le diagnostic histologique de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann; elle oriente au contraire vers la tuberculose.

b) La biopsie systématique de l'amygdale a été préconisée par SCHAUMANN.

c) *La ponction biopsie du foie* a été préconisée par LEBACQ, PLUYGERS et TIRZMALIS (1957).

Devant des adénopathies médiastinales isolées, ils ont ainsi assuré plusieurs fois le diagnostic de sarcoïdose.

Ils ont colligé dans la littérature 181 ponctions-biopsies du foie effectuées chez des sarcoïdosiques : 128 cas ont montré les nodules caractéristiques de la maladie, c'est-à-dire que la ponction-biopsie du foie a été positive dans 70 % des cas. Ils en concluent que le foie est presque constamment atteint dans la maladie, même lorsque, cliniquement, il n'y a pas d'altération hépatique décelable et que les tests biologiques sont normaux.

Van Beek et Haex ont signalé l'intérêt de la ponction-biopsie du foie dans l'érythème noueux. Elle permettrait, dans certains cas, de ramener des nodules épithélioïdes caractéristiques; les auteurs signalent que 4 % des érythèmes noueux seraient des sarcoïdoses débutantes.

Lebacq et coll., limitant cette exploration aux syndromes de lymphome hilaire bilatéral de Löfgren et d'érythème noueux cryptogénétique à évolution subaiguë ou chronique sans adénopathies hilaires, établissent le diagnostic de sarcoïdose par la ponction-biopsie du foie dans 66,6 % des cas. Ils estiment qu'à l'heure actuelle, la ponction-biopsie du foie, surtout lorsqu'elle est « dirigée » comme ils le proposent, sous laparoscopie, sur les élevures blanc-jaunâtre translucides qui recouvrent le foie, est le meilleur moyen de diagnostic de la maladie de Besnier-Boerk-Schaumann, lorsqu'il n'existe aucune formation ganglionnaire susceptible d'être prélevée.

Rappelons que dans le cas rapporté ici la ponction-biopsie du foie n'a pu être pratiquée en raison de l'opposition du malade.

d) *La biopsie musculaire* a donné (Wallace et coll.) 62 % de résultats positifs.

e) Un certain nombre de méthodes biopsiques sont en rapport direct avec les localisations respiratoires. Il s'agit de :

— la biopsie bronchique,
— la ponction ganglionnaire transbronchique,
— la biopsie pulmonaire par ponction ou chirurgicale,
— enfin, la biopsie rétroclaviculaire de DANIELS.

La *biopsie bronchique* a été proposée à la suite des constatations de TURIAF, MARLAND, ROSE et SORS (1955) qui ont montré la fréquence des lésions visibles à la bronchoscopie au cours des sarcoïdoses. En outre, la biopsie bronchique systématique révèle parfois la présence de lésions sarcoïdosiques typiques dans la sous-muqueuse (23 fois sur 40 malades : J. CHRÉTIEN). Pour HOUCKE et coll. (1957) les résultats de cette technique d'investigation sont malheureusement inconstants.

La *biopsie ganglionnaire transbronchique.* Selon la technique de BROUET et coll., elle ne permet qu'une étude cytologique d'interprétation délicate. Elle a surtout une valeur d'élimination vis-à-vis des hypothèses de cancer ou de Hodgkin.

La *ponction pulmonaire* proposée par LEITNER apporte des renseignements intéressants mais n'est pas dépourvue de dangers (DUMONT et coll., 1951).

La *biopsie pulmonaire chirurgicale* ne se justifie que lorsque le diagnostic se pose avec celui d'un cancer opérable (ROUX, BERGER et coll.). Elle peut être réalisée par thoracotomie à minima (KLASSEN et coll., 1949).

La *plus satisfaisante* des explorations diagnostiques est la biopsie rétroclaviculaire de DANIELS sur laquelle nous nous arrêterons davantage.

Biopsie préscalénique de Daniels

Historique.

La biopsie préscalénique décrite par Daniels en 1949, constitue un important progrès dans la voie diagnostique des affections thoraciques. En effet, cette méthode d'investigation appliquée à 5 patients présentant une image thoracique d'étiologie indéterminée ou douteuse permit à Daniels de faire un diagnostic précis dans les 5 cas : 2 sarcoïdoses, une métastase néoplasique, un néoplasme pulmonaire primitif, une silicose.

Cette biopsie mit un certain temps à s'imposer.

En 1951 seulement, Weiss et ses coll. rapportent l'observation d'un autre cas de sarcoïdose dont le diagnostic fut confirmé par la biopsie de Daniels.

La même année, Bosma, Orie et Hadders (1951) en Hollande, publient la première statistique portant sur 100 examens, dont 70 pratiqués dans un but diagnostic pour évaluer les possibilités opératoires chez des sujets atteints de néoplasme broncho-pulmonaire.

Chez les 70 biopsies diagnostiques, on trouve 19 sarcoïdoses qui s'intégraient dans un ensemble de 32 résultats pathologiques. Löfgren et Lundbach (1952), en publient 55 observations avec 44 diagnostics de sarcoïdoses. Shefts et coll. (1953), biopsiant 187 sujets, obtiennent 67 résultats positifs dont 37 affirment la sarcoïdose.

Storey et coll. (1953) confirment la valeur de cette technique.

Nous citerons pour mémoire les *statistiques postérieures* de :

Seghers et coll. (1954) : 3 sur 330 cas.
Piper (1954) : 185 cas.
Carstensen et coll. (1954) : 56 cas.
Odelberg (1954) : 211 cas.
Harken et coll. (1954) : 142 cas.
Connar (1955) : 50 cas.
Carstensen et Odelberg (1956) : 304 cas.
Breckler et coll. (1957) : 31 cas.

Résultats.

Suivant les auteurs, un diagnostic précis de sarcoïdose est fourni dans 28 à 68 % des biopsies pratiquées chez des malades soupçonnés de cette affection.

Les maladies ou lésions mises en évidence le plus souvent sont, en dehors de la sarcoïdose, la lymphogranulomatose maligne, la tuberculose, les affections sanguines et la silicose.

En ce qui concerne la sarcoïdose, les données suivantes sont très intéressantes :

— Carstensen et Odelberg (1956), chez 237 sujets suspects de sarcoïdose, en confirment 148 par biopsie préscalénique (soit 62 %).

— Breckler et coll. (1957), ne publiant que des cas avec *diagnostic certain* confirmé histologiquement par d'autres méthodes diagnostiques, ne trouvent la biopsie préscalénique en défaut que dans 4 cas sur 15 sarcoïdoses. Ils colligent dans la littérature 548 cas pour lesquels la biopsie de Daniels apportait un diagnostic 176 fois, soit 32 % avec 86 fois le diagnostic de sarcoïdose.

— *En France*, le premier cas de sarcoïdose affirmée par biopsie de Daniels est publié par Garnier et Daussy (1955). Jarniou et coll. (1955) avaient attiré l'attention déjà sur ce moyen diagnostic.

— Durieux et Duprez (1956) l'appliquent à 67 malades dans un but diagnostique ou pour juger de l'extension de néoplasme. Ils obtiennent des résultats positifs chez 21 malades soit 31 % avec des diagnostics divers (néo, leucoses, réticulosarcomes-réticuloses, Hodgkin et 1 cas de sarcoïdose).

— La statistique de Daumet, Garnier et Daussy (1957) porte sur 30 cas avec résultats positifs dont 12 sarcoïdoses.

— Depuis, peu de cas ont été publiés. Citons ceux de:

— Houcke et coll. (1957) : diagnostic d'un cas de Besnier-Boeck-Schaumann;

— Garnier, Daussy, Jarniou et Moreau (1957);

— Jarniou, Moreau, Bourdet et Legrand (1957);

— Lagège et coll. (1957) : diagnostic de 3 cas de sarcoïdose suspectés par biopsie de Daniels;

— Plattner et coll. (1957) : diagnostic d'un cas de sarcoïdose pulmonaire et splénique avec atteinte secondaire du rein.

— Plus récemment :

P. Dambrin et coll. (mars 1958) fournit une statistique personnelle portant sur 34 cas d'affections thoraciques diverses, pour lesquels l'auteur obtient par la méthode biopsique préscalénique 18 réponses positives, dont quatre le sont pour la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

— Dans 24 observations où les adénopathies ne sont pas palpables, l'auteur obtient 9 résultats positifs (soit 37 %).

— Dans les 10 observations restantes, les ganglions sont perceptibles cliniquement, 9 résultats sont positifs.

— Parmi les résultats négatifs, certains ont une grande valeur d'orientation clinique ou chirurgicale.

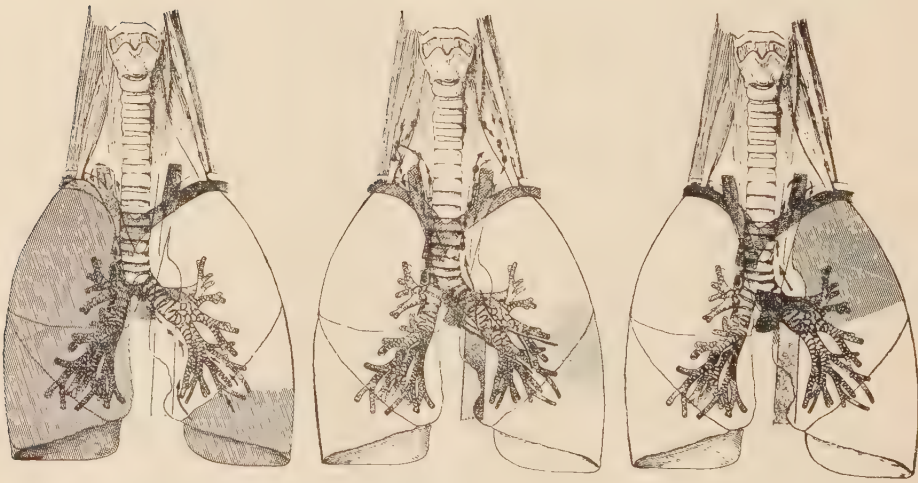
SCHEMA DU DRAINAGE LYMPHATIQUE DU POUMON

(d'après CONNAR, 1955, 8. Fig. empruntée à DURIEUX, 1958)

a) Territoires drainés uniquement par les ganglions sus-claviculaires D.

b) Par les ganglions sus-claviculaires D et G.

c) Uniquement par les ganglions sus-claviculaires G.



a *b* *c*

Biopsie préscalénique.
Technique

Le principe.

Il consiste dans le prélèvement du tissu lymphatique préscalénique en dehors de toute adénopathie cliniquement perceptible.

La technique.

Elle est simple mais doit être rigoureusement réglée pour fournir le maximum de chances de diagnostic positif.

Le choix du côté est dicté par le drainage lymphatique des divers territoires pulmonaires et médiastinaux; selon le schéma de Rouvière, ce drainage est homolatéral pour le poumon droit et le tiers supérieur du poumon gauche; il est contro-latéral pour le tiers inférieur du poumon gauche et mixte pour la région moyenne gauche, c'est-à-dire lingula et Nelson. De ce fait, la plupart des biopsies sont pratiquées dans le creux sus-claviculaire droit. A propos de l'importance du choix du côté à biopsier, le cas rapporté par Siefts (1953) est instructif : le patient présente un infiltrat du lobe inférieur gauche; on pratique une biopsie préscalénique gauche, celle-ci est négative. Devant le refus de la thoracotomie exploratrice, une biopsie droite est faite 3 mois plus tard qui révèle une sarcoïdose.

— La valeur du choix du côté à biopsier est grandement illustrée aussi par Dambrin, puisque sur 3 biopsies droites pratiquées pour des lésions de la base gauche, sur des creux sus-claviculaires normaux, deux fois les résultats sont positifs; et sur 6 biopsies droites pour des lésions bilatérales et également sur des creux sus-claviculaires normaux, l'auteur obtient 5 résultats positifs.

Drainage lymphatique des poumons
(d'après DURIEUX et DUPREZ, 1957)

Il a été rappelé par HARKEN et coll. (1957) qui ont eu le mérite de retourner aux sources de l'anatomie des lymphatiques (ROUVIÈRE, 1932).

Le réseau des lymphatiques se présente avec une topographie particulière à chaque poumon.

1° *Poumon droit.*

ROUVIÈRE (1932) a montré que, si le réseau lymphatique du poumon droit aboutissait bien aux ganglions paratrachéaux droits, soit directement, soit par l'intermédiaire des ganglions intertrachéo-bronchiques, le réseau lymphatique du poumon gauche, au contraire, présentait une distribution beaucoup plus complexe.

2. *Poumon gauche :*

Le poumon gauche doit être divisé en trois régions :
— une région supérieure comportant les segments antérieur et apico-postérieur du lobe supérieur;
— une région moyenne comportant la lingula et le segment apical du lobe inférieur;
— une région inférieure correspondant aux segments de la base du lobe inférieur.

Les lymphatiques de la région supérieure sont drainés par les ganglions para-trachéaux et ensuite par le canal thoracique.

Ceux de la région inférieure croisent la ligne médiane et aboutissent aux ganglions intertrachéo-bronchiques, puis aux ganglions para-trachéaux droits.

Ceux, enfin, de la région moyenne, se distribuent également aux ganglions para-trachéaux gauches et aux ganglions intertrachéo-bronchiques, c'est-à-dire aux ganglions para-trachéaux droits.

Les ganglions profonds du cou et les ganglions qui se trouvent à la face antérieure du scalène antérieur représentent le premier relai extra-thoracique du système lymphatique pulmonaire. Ils sont assez facilement accessibles et constituent donc un objectif de choix pour un prélèvement biopsique.

C'est ainsi que la statistique de HARKEN et coll. (1954), portant sur 142 cas, avec 31,7 % de résultats positifs, ne groupe que des malades chez lesquels aucun ganglion cervical n'était palpable.

Il s'agit donc d'une exploration systématique, mais dirigée à droite ou à gauche suivant la localisation de l'affection pulmonaire par rapport au schéma de ROUVIÈRE.

Seules les lésions du sommet gauche peuvent faire l'objet d'une biopsie du creux sus-claviculaire gauche. Celles qui sont situées dans la lingula ou le sommet du lobe inférieur gauche sont justiciables d'une exploration bilatérale.

Toutes les autres doivent être explorées dans le creux sus-claviculaire droit.

3. Une méthode sensiblement différente est utilisée par GARNIER, DAUSSY, JARNIOU et MOREAU (1957). Son originalité réside dans le prélèvement systématique de la lame de tissu cellulo-ganglionnaire préscalénique.

Les auteurs décrivent ainsi leur technique :

« Après anesthésie locale, une incision de phrénicectomie basse mène successivement sur le peaucier, l'aponévrose cervicale superficielle, le bord externe du chef claviculaire du sterno-cléido-mastoïdien qui constitue le repère principal. Ce muscle est récliné en-dedans. Cette manœuvre permet d'aborder l'aponévrose cervicale moyenne, dont les deux faces sont tapissées par une lame

cellulo-ganglionnaire; c'est la portion sous-omo-hyoïdienne de cette aponévrose et ses doublures cellulo-ganglionnaires qu'il faut prélever.

« Les limites du prélèvement sont les éléments anatomiques mêmes qui constituent les dangers opératoires de cette région: jugulaire interne en dedans, plexus brachial en dehors, paquet cervical transverse en bas, qu'il faut dépasser en se dirigeant derrière.

« C'est surtout dans la partie inférieure du prélèvement que la densité ganglionnaire est la plus forte. L'intervention consiste, en fait, en une dénudation du scalène antérieur.

« Le prélèvement ainsi obtenu est constitué par une lame de tissu de 4 à 5 cm de haut, 2 à 3 de large. Il est étalé et fixé sur un liège, puis confié à l'histologiste. »

Cette méthode est donc bien différente de celle décrite par HARKEN.

Les auteurs, qui ont pratiqué cette intervention chez 45 malades, soulignent que, dans tous les cas, les prélèvements de graisse préscalénique contenaient des formations lymphoïdes. Un diagnostic précis a été possible dans 16 cas sur 45. Ils ne signalent pas d'accident dans leur série.

La technique de l'exploration cervicale profonde comporte quelques variantes de détail.

1° Nous rapporterons d'abord celle utilisée par DURIEUX et DUPREZ (1958). Inspirée de HARKEN et coll. (1954).

« L'abord de la région cervicale profonde est identique à celui anciennement utilisé dans les sections ou l'écrasement du nerf phrénique.

« Le malade est placé en décubitus dorsal, l'épaule du côté intéressé étant légèrement relevée par un coussin et la tête tournée vers le côté opposé.

« L'incision est parallèle à la clavicule, à un ou deux travers de doigt au-dessus de cette dernière, à cheval sur le bord postérieur du chef claviculaire du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Ce dernier est récliné vers l'intérieur, la veine jugulaire externe attirée vers l'extérieur ou sectionnée entre deux ligatures.

« La nappe cellulo-graisseuse qui recouvre la face antérieure du muscle scalène antérieur et le nerf phrénique, est alors extériorisée et prudemment réséquée.

« Les ganglions, bien reconnaissables même s'ils sont tout petits, sont prélevés.

« Ceux qui se trouvent sur les voies de drainage afférentes du thorax sont d'ailleurs marqués par de l'anthracose.

« La dissection est alors poursuivie vers l'intérieur jusqu'à la veine jugulaire interne, et vers le bas jusqu'aux vaisseaux sous-claviers en respectant artère et veine cervicales transverses. A gauche, il faut éviter de blesser le canal thoracique, et, dans cette éventualité, il faudrait le ligaturer soigneusement. »

2° Certains auteurs (HARKEN et coll., 1954) poussent l'exploration jusque dans le médiastin supérieur, jusqu'à la crosse de l'aorte à gauche, ou la bronche lobaire supérieure à droite, utilisant un laryngoscope pour éclairer leur champ opératoire particulièrement étroit et profond.

Cette recherche est assez délicate. Des accidents sont possibles, encore que rares: au cours de 300 interventions, HARKEN et coll. ont eu deux hémorragies graves de la jugulaire interne et de la veine sous-clavière, contrôlées par tamponnement. Deux fois ils ont créé un pneumothorax thérapeutique.

Critique de la méthode

Incidents et accidents :

1° Techniquement cette recherche des ganglions profonds du cou est sans danger dans des mains expérimentées. Nous avons noté ci-dessus les incidents signalés par les différents auteurs.

2° Quant au reproche fait à la méthode de laisser une cicatrice inesthétique, il est de faible poids devant l'importance diagnostique des affections intrathoraciques considérées.

Biopsie systématique des ganglions inguinaux

De la biopsie de Daniels, on peut rapprocher la biopsie systématique des ganglions inguino-cruraux proposée par Stupenco et Molina et rapportée par Lagèze et coll. (1957).

Dans six cas de présomption de sarcoïdose, la pratique de cette biopsie de la région inguino-crurale, malgré l'absence de ganglions hypertrophiés palpables, a permis à ces auteurs de prélever des ganglions macroscopiquement normaux, dont l'examen histologique a permis quatre fois d'affirmer le diagnostic de sarcoïdose.

CHAPITRE III

L'ATTEINTE RÉNALE AU COURS DE LA MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

Historique

La possibilité d'une atteinte rénale au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann est de *connaissance relativement récente* puisque, si l'on excepte une observation de KYRLE (1921) qui mentionne l'existence d'une hématurie avec hyperthermie, la première description émane de J. SCHAUMANN en 1933; celui-ci, à l'autopsie d'un de ses malades, constate une périnéphrite granulomateuse sans éléments nodulaires parenchymateux.

Au cours des années suivantes, les observations d'atteinte rénale restent isolées et peu nombreuses :

SALVESEN (1935),
CHANIAL (1937),
HORTON et coll. (1939),
ROTENBERG et coll. (1942),
SCHUPBACH et coll. (1943),
KLINEFELTER (1946),
ALBRIGHT et REIFENSTEIN (1948),
VOGT (1949).

PAUTRIER, en 1940, dans son important ouvrage sur la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, ne fait que signaler la possibilité d'une localisation rénale en citant et analysant en particulier la thèse de CHANIAL à qui l'on doit la première étude anatomique complète de sarcoïdose rénale. BAEZNER, dans sa thèse (Genève, 1952), ne collige que 4 cas authentifiés par étude anatomique.

Depuis 1950, au contraire, les publications se sont multipliées et certaines statistiques américaines font état de plusieurs centaines de cas d'atteinte rénale clinique ou anatomique.

En France : A. Meyer et coll. (1956), Mantoux et Rivollier (1957), Crosnier et coll. (1958), en ont rapporté chacun une observation clinique.

Fréquence de l'atteinte rénale au cours de la sarcoïdose

(d'après Crosnier et coll., 1958)

Celle-ci est appréciée d'une manière très variable suivant les auteurs.

Vogt (1949) en retrouve 18 cas sur 64 observations anatomiques (28 %).

Longcope et Freiman (1952) : 4 cas sur 30 autopsies (13 %), et 7 cas sur 160 observations cliniques (5 %).

Branson et Park (1954) : 8 cas sur 117 observations.

Ricker et Clark (1949) : 20 % de leurs 300 cas.

Tandis que :

Gender et coll. (1952) n'en signalent aucun parmi leurs 24 observations ;

Crosnier et coll. (1958) en observent deux cas en une seule année dans un service spécialisé.

Les manifestations séméiologiques de l'atteinte rénale dans la sarcoïdose

Elles n'ont aucun caractère propre à la maladie :

— une albuminurie est de constatation banale ;

— des hématuries abondantes ou non ont été signalées (Plattner et coll., 1957) ;

— une hypertension artérielle se voit dans les formes sévères ;

— la cylindrurie granuleuse est inconstante;
— l'azotémie est généralement peu élevée;
— l'insuffisance rénale, dans quelques cas, a dominé la scène clinique (Rutishauser, 1950; Fick, 1950; Baezner, 1952).

Tel est également le cas de notre malade.

TABLEAU SYNOPTIQUE RÉUNISSANT QUELQUES OBSERVATIONS DE SARCOÏDOSE AVEC ATTEINTE RÉNALE

Observations	*Albuminurie*	*Œdèmes*	*T.A.*	*Azotémie*	*Sédiment urinaire*	*Contrôle rénal*
Chanial (1937)	+++ (6 g ‰)	0	11/5	0,55	GR + Cyl. +	Autopsie
Rutishauser et Rywlin (1950)	+	0	27/5	1,25	Cyl. +	Autopsie
Fick (1950)	?	?	+++	?	?	Autopsie
Baezner (1952)	0	0	21/12	0,28	0	Autopsie
Berger et Relman	+++	0	12,5/8	0,47	GR + GB + Cyl. +	Biopsie rénale
Meyer et coll. (1956)	+	0	16/11	0,75	0	—
Plattner et coll. (1957)	++ (1,5 g ‰)	0	14/7	1,14	GR +++ Cyl. ++	
Cas rapporté	+	+	12/6	3,75 (max.)	GR +++ Cyl. +	

Nature de l'atteinte rénale

Plusieurs processus ont été invoqués pour expliquer l'apparition d'une atteinte rénale au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Schématiquement, on peut, avec Crosnier et coll., séparer les interprétations proposées en deux groupes, selon qu'intervient ou non un trouble du métabolisme du calcium.

1° *Rôle de facteurs*

autres que ceux intéressant le métabolisme calcique

La littérature comporte un certain nombre d'observations où l'insuffisance rénale n'est associée ni à une néphro-calcinose, ni à une lithiase.

Il est d'ailleurs difficile dans la plupart des cas de préciser la nature exacte des lésions rénales, car il est peu de publications comportant à la fois une description des troubles cliniques et des lésions histologiques provenant de documents biopsiques ou prélevés par autopsie.

Les mécanismes invoqués sont les suivants :

a) *Il pourrait ne s'agir que d'une coïncidence* (Klinefelter et Salley, 1946), la sarcoïdose étant ajoutée à une néphro-angiosclérose antérieure. Cette hypothèse peut être rejetée dans la très grande majorité des cas.

La remarquable fréquence des manifestations rénales au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (de 5 à 30 % suivant les auteurs), ne permet pas de croire à un simple effet du hasard.

D'autre part, chez la plupart des malades, on ne retrouve dans l'histoire clinique, aucun antécédent patho-

logique permettant de soupçonner une atteinte rénale antérieure. Dans le cas que nous rapportons, il n'y a pas la notion d'une atteinte rénale antérieure en particulier l'azotémie lors du premier examen était dans les limites normales.

b) *Une autre interprétation consiste à admettre l'existence d'une glomérulosclérose d'un type spécial*

(Rutishauser et coll., 1950;
Baezner, 1952;
Teilum, 1948;
Meyer et coll., 1956),

peut-être liée à l'hyperprotéinémie signalée au cours de cette maladie.

Cette hypothèse n'est pas non plus exempte de critiques. Elle est peu compatible avec l'absence de corrélation entre les modifications des protides sanguins, et particulièrement l'hyperglobulinémie, et les lésions rénales.

Signalons à ce propos le travail de Gendel (1952) qui, sur 24 cas étudiés, signale des modifications des globulines dans 67 % des cas, alors qu'il n'observe aucune lésion rénale.

Chez le malade des auteurs Crosnier et coll. (1958), le taux des protides sanguins n'était qu'à peine augmenté, à 80 g ‰, et l'électrophorèse sur papier ne décelait qu'une très légère élévation des fractions globuliniques, qu'il était difficile de considérer comme pathologique.

Dans le cas que nous rapportons ici, les protides totaux sont à 76 g et l'équilibre des différentes fractions électrophorétiques est subnormal.

c) D'autres auteurs, se basant sur la constatation histologique de *lésions granulomateuses* retrouvées dans le parenchyme rénal, font de cette lésion spécifique l'origine de toutes les manifestations rénales observées.

J. Schaumann (1933), alors qu'il signale pour la première fois la possibilité d'une atteinte rénale au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, rapporte l'observation d'un malade à l'autopsie duquel il a trouvé une périnéphrite granulomateuse (sans éléments parenchymateux toutefois).

Spencer et Warren (1938) décrivent une infiltration granulomateuse.

Schupbach et coll. (1943), Klinefelter et coll. (1946), attribuent les signes rénaux observés à une atteinte granulomateuse des reins, bien qu'ils aient noté une hypercalcémie chez leurs malades.

L'autopsie du malade de Chanial (1937) révèle une néphrite interstitielle avec infiltration lymphocytaire et épithélioïde.

Rutishauser et Rywlin (1950) publient un cas de sarcoïdose dominé par une infiltration rénale quasi-exclusive.

Baezner, dans sa thèse (1952), rapporte un cas d'atteinte rénale massive.

Branson et Park (1954), au cours de 117 autopsies, découvrent huit fois des lésions granulomateuses du parenchyme rénal.

Berger et coll. (1955) prélèvent par biopsie un fragment de rein dont l'examen révèle une infiltration granulomateuse sans signe de néphro-calcinose.

Dans la statistique de Longcope et Freiman (1952), qui comporte 30 autopsies, 4 cas présentent des lésions granulomateuses rénales.

Il semble donc que le rein puisse être atteint comme tous les autres viscères, de lésions spécifiques de la maladie.

En résumé, il faut donc distinguer deux ordres de faits :

— La constatation de lésions sarcoïdosiques rénales à

l'autopsie de sujets présentant une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avérée, est assez fréquente.

De telles lésions, de taille restreinte, ne pourraient rendre compte d'une insuffisance rénale (KLASTKIN et GORDON, 1953).

— Dans certains cas, l'atteinte rénale prend une expression clinique pouvant dominer le tableau, ou même constituer à elle seule toute la maladie.

Ces cas sont assez rares pour que nous puissions nous attarder sur les constatations anatomiques auxquelles ils ont donné lieu (encore faut-il noter que l'autopsie de malades ayant présenté des manifestations rénales, a pu montrer l'absence de lésion de sarcoïdose).

DENT et coll., 1943;
DAVIDSON et coll., 1954;
CORREA, 1954.

2° *Etude des constatations anatomiques faites lors de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avec atteinte rénale massive*

Quelques cas seulement ont été décrits :

CHANIAL, 1937;
FICK, 1950;
RUTISHAUSER et RYWLIN, 1950;
BAEZNER, 1952;
BERGER et RELMAN, 1955;
PLATTNER et coll., 1959.

*
**

Le cas de Chanial (thèse, 1937) semble bien être le premier en date.

Il s'agit d'un homme de 35 ans atteint de forme cutanéo-pulmonaire de sarcoïdose, associée à une néphrite à évolution subaiguë.

C'est l'autopsie du malade qui devait montrer dans le rein des lésions interstitielles nodulaires.

Cliniquement :

— Le *début* a été marqué par un état grippal avec clocher thermique à 39°C, suivi d'un état subfébrile, avec signes fonctionnels respiratoires: toux, dyspnée, et déclin de l'état général (amaigrissement important).

— *L'examen clinique* devait montrer :

1° Des signes de pneumopathie d'aspect inhabituel : l'auscultation pulmonaire est négative, mais *radiologiquement* il existe une tramite hilaire à grosses travées floues, semées de nodules plus ou moins gros.

La symétrie de ce semis de pommelures et sa localisation hilaire, avec sommets clairs, donnent toute de suite l'impression d'une localisation des lésions rarement observée chez les tuberculeux.

2° Le malade présente, d'autre part, des lésions cutanées : petites papules siégeant à la face et sur les avant-bras.

3° Cliniquement, aucun signe de néphropathie; en particulier pas d'œdème. Tension artérielle à 11/8,5.

— *Les examens complémentaires* ont permis :

1° d'authentifier le diagnostic de sarcoïdose,
en montrant : l'absence de B.K. même après inoculation au cobaye; la négativité des réactions tuberculiniques;
la *biopsie* des lésions cutanées permet d'affirmer le diagnostic de sarcoïdose.

2° d'apporter la preuve d'une *néphropathie* (sans manifestations cliniques) :
albuminurie importante (1,80 g);
cytologie : cylindres granuleux, leucocytes altérés, hématies;
urée sanguine : 0,55 g.

— *L'évolution* se fait vers l'augmentation de l'albuminurie; cependant, c'est d'une hémoptysie foudroyante que le malade devait être emporté.

— *Examen anatomo-pathologique :*

A l'autopsie :

Les poumons recèlent des nodules durs, truffant le parenchyme pulmonaire. Histologiquement : infiltrat lymphoplasmocytaire. La recherche de B.K. devait être négative.

Les *autres viscères* sont sans particularités, sauf les *surrénales* qui sont hypertrophiées et dures et les reins qui retiennent l'attention.

Les *reins* sont gros et de consistance dure. A la coupe, ils ont une teinte cyanique. La tranche de section est parsemée de fines granulations blanchâtres, de la grosseur d'un grain de millet, non saillantes, et apparemment non énucléables.

— *Microscopiquement*, il existe des lésions interstitielles nodulaires. Les cellules lymphocytaires sont plus abondantes que dans les autres organes. De plus, des infiltrats en îlots sont disposés autour des glomérules et des vaisseaux sont oblitérés par un processus d'endartérite. Quelques glomérules sont ainsi devenus fibreux.

Le reste du parenchyme rénal semble normal.

Au fort grossissement on remarque que ces infiltrats nodulaires sont formés d'une couronne de cellules lymphocytaires entourant des cellules épithélioïdes. Il n'y a pas de caséification centrale, ni de B.K., mais de rares cellules géantes.

Ces infiltrats situés dans le tissu interstitiel expliquent la présence de la néphrite subaiguë progressive. La répartition des nodules en série, leur constitution histologique, différencient ce processus des néphrites interstitielles communes.

En résumé : Il s'agit d'un cas de sarcoïdose cutanéo-pulmonaire polyviscérale, dont l'atteinte rénale massive a provoqué une néphrite interstitielle subaiguë.

*
**

Cas de Fick, 1950 (d'après la thèse de Baezner, 1952).

Cet auteur a présenté en 1950, à la Société de Pathologie de Hambourg, un cas de sarcoïdose rénale chez un garçon de 7 ans très hypertendu et atteint d'une maladie de Jungling apparue trois ans avant l'hypertension et l'hypertrophie cardiaque.

A l'autopsie, en dehors de l'atteinte osseuse, l'examen des reins a montré des infiltrats épithélioïdes importants avec ou sans cellules géantes, ainsi qu'un processus artéritique étendu qui a joué un rôle évident dans la génèse de l'hypertension.

Les découvertes histologiques dans les deux reins, ainsi que l'association d'une ostéite cystoïde de Jungling, les réactions négatives à la tuberculine, l'absence de B.K., prouvent bien qu'il s'agit également d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann dominée par l'atteinte rénale.

*
**

Cas de Rutishauser et Rywlin, 1950.

Ce cas de sarcoïdose dominé par l'atteinte rénale est remarquable par l'étude anatomique montrant une infiltration granulomateuse massive des deux reins.

— *Cliniquement :* C'est le tableau d'une hypertension maligne chez une femme de 49 ans; la tension artérielle est à 27/15.

Au fond d'œil : rétinopathie hypertensive.

— *Biologiquement :*

albuminurie légère;

hyperazotémie à 1,25 ‰;

d'autre part, hyperprotidémie à 82,8 ‰;
hémogramme : monocytose à 11 %.

— *L'évolution* est rapidement fatale.

Le malade, subfébrile, fait un ictus et décède le huitième jour de son hospitalisation.

— *L'autopsie*, avec examen anatomique, aboutit à une surprise. En effet, *macroscopiquement*, en dehors d'une apoplexie des noyaux centraux et d'une hypertrophie cardiaque portant sur le ventricule gauche, l'attention est attirée par les reins.

Les *reins* sont petits, pesant 135 g, ils sont irrégulièrement contractés par des cicatrices d'extension très inégale, délimitant des proéminences corticales de taille variable. La surface est violacée. A la coupe, la corticale est inégalement atrophiée et mesure de 1 à 6 mm. La médullaire montre un certain degré d'atrophie fibreuse. Les artères arciformes sont béantes. L'artère rénale est rigide et ectasiée.

A l'examen microscopique :

« Les deux reins et surtout leur corticale sont traversés par un tissu de granulation riche en cellules géantes (celles-ci sont grandes, inégalement basophiles), la distribution de leurs noyaux est irrégulière. Le protoplasme est très vacuolisé, ce qui semble traduire des transformations intracellulaires. Ces critères réunis permettent de distinguer ces cellules de celles de Langhans. Leur protoplasme contient des boules hyalines tranchant singulièrement par leur aspect homogène au milieu de très fines granulations albumineuses cytoplasmiques. D'autres inclusions sont rares. On trouve quelques fragments de fibres argentaffines. Il existe, en outre, des inclusions basophiles qui semblent calcaires.

Presque tous ces éléments multinucléés sont d'origine mésenchymateuse. Rares sont ceux qui proviennent des

endothélia vasculaires, des épithélia tubulaires ou encore des glomérules.

Les cellules épithélioïdes sont peu nombreuses, de même que les polynucléaires; par contre, la lymphoplasmocytose est importante. »

Reprenant de façon analytique l'étude des lésions rénales, les auteurs divisent l'évolution du tissu inflammatoire en *trois stades :*

— *Dans un premier stade,* l'inflammation est diffuse, lymphoplasmocytaire, avec de nombreuses cellules géantes; puis les limites nodulaires du tissu de granulations commencent à se préciser.

— *Le deuxième stade* est nodulaire. Une fibrose se développe et les faisceaux hyalins deviennent plus abondants. La lymphocytose devient folliculaire et les glomérules, au niveau de ces foyers inflammatoires, montrent quelques légères modifications.

— *Dans le troisième stade,* l'hyalinose s'accentue et la rétraction du parenchyme rénal progresse. Seul le très grand nombre de vaisseaux serrés les uns contre les autres permet d'évaluer l'étendue du parenchyme disparu. Il s'agit donc de cicatrices hyalines traversées de nombreux vaisseaux qui, de par l'atrophie de la corticale, se trouvent logés sous la capsule fibreuse et font même corps avec elle.

Un dépôt flou, lipidique, précède la transformation hyaline très fugace des vaisseaux et des capillaires. Cette phase, d'ailleurs facultative, joue peu de rôle pour les grands troncs intraparenchymateux. L'intima des artères principales prolifère discrètement et celle des artères arciformes montre une transformation fibro-cellulaire.

L'hyalinose des artérioles droites, dans les zones d'infiltration diffuse, succède à une stéatose et s'intensifie au fur et à mesure que le processus inflammatoire évolue vers la cicatrisation. Les capillaires préglomérulaires présentent

ensuite une hyalinose, s'étendant à la capsule de Bowmann, avant de toucher les anses glomérulaires. L'intima des veines ne réagit pas.

Dans le parenchyme rénal, on note une hyperplasie et une dilatation en foyers des tubes contournés. Ces foyers sont délimités par du tissu cicatriciel et leur herniation sous-capsulaire correspond au granulé décrit macroscopiquement. La première modification glomérulaire consiste en une apposition de lamelles hyalines concentriques, paucinucléées, en forme de pelure d'oignon, autour de la capsule de Bowmann. Cette thèque se distingue très nettement des croissants capsulaires de la glomérulite subaiguë du fait de son origine et de sa position. Elle peut atteindre une épaisseur de 100 μ et rétrécir le pédicule capillaire du glomérule, qui va montrer, tout d'abord, des phénomènes de stase. Les premiers signes d'une hyalinose intraglomérulaire apparaissent au niveau du mésangium capillaire. Il est important de noter que l'espace capsulaire n'est pas déformé par des adhérences inflammatoires. Il n'y a pas d'anses glomérulaires nécrosées ou d'exsudat intracapsulaire. L'hyalinose des anses capillaires se joint à celle de la thèque, qui montre un gonflement de fibres, puis les lamelles deviennent floues et la limite entre hyalin glomérulaire et capsulaire s'estompe. C'est ainsi que les auteurs envisagent cette soudure des deux hyalins, qui survient cependant tardivement, le volume glomérulaire restant, en effet, longtemps inchangé. Les veinules intra et périthécales montrent une stase frappante, si on la compare à l'ischémie glomérulaire.

Les auteurs soulignent l'absence totale de caséification. D'autre part, la *recherche de B.K.* a été négative.

Dans les autres viscères, les auteurs trouvent quelques rares nodules miliaires dans le *foie* et la *rate*.

En résumé : Il s'agit d'une cardio-rénale qui meurt d'apoplexie. L'autopsie permet de poser le diagnostic de

sarcoïdose rénale. L'inflammation chronique, difficile à mettre en évidence, l'absence totale de caséification, les cellules géantes d'un type particulier, l'évolution hyaline, la négativité des recherches du B.K., sont tous des signes très caractéristiques de cette affection.

Les auteurs concluent que l'évolution cicatricielle de ce cas de sarcoïdose est responsable de lésions vasculaires et glomérulaires simulant une « néphro-cirrhose » maligne.

Les auteurs veulent tirer de cette observation une conception pathogénique: l'insuffisance rénale et l'H.T.A. seraient les conséquences d'une sclérose cicatricielle faisant suite à une hyalinose dont ils ont décrit les stades évolutifs.

*
**

Cas de Baezner, 1952.

Dans le cas de Baezner également, le diagnostic a été une surprise d'examen anatomique après décès de la malade.

L'histoire clinique était, en effet, peu évocatrice.

Première hospitalisation :

Il s'agit d'une femme de 58 ans. hospitalisée une première fois en 1948 pour crise de tachycardie paroxystique à 180, et hypertension ancienne accompagnée de bourdonnements d'oreilles, mouches volantes, crampes et fourmillements dans les extrémités. C'est une femme obèse.

Sa tension artérielle est à 25/14. L'auscultation cardiaque révèle une tachycardie momentanément peu accentuée, avec bruits clangoreux à la base du cœur, sans galop ni souffle. Il n'y a pas de signes d'insuffisance cardiaque.

D'autre part, on note un petit goitre, développé surtout à droite et dont l'apparition insidieuse remonte à 1946. De la grosseur d'une mandarine, il est ferme, lisse, indolore, non pulsatile. Il n'y a aucun signe de maladie de

Basedow, si ce n'est un métabolisme basal à + 34 %.

Le reste de l'examen est négatif; en particulier, pas de lésions cutanées, pas d'adénopathies.

Les différents examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Vitesse de sédimentation: 11-32; urée sanguine: 0,26; protides: 69,8; cholestérolémie: 1,85; ictérus index: 7; B.W.: négatif.

L'immobilisation au lit et l'administration de barbituriques font baisser légèrement la tension et ralentir le pouls à 80. On commence une cure de iodothyrosine en vue d'une strumectomie éventuelle.

Deuxième séjour en 1950.

Pour strumectomie, après une longue préparation. L'intervention se fait dans d'excellentes conditions et la maladie, qui était entrée nerveuse, tachycardique (180), dyspnéique, avec un métabolisme basal à 59 % sort très améliorée.

Elle n'a plus de dyspnée, son pouls est régulier à 86, sa tension artérielle est tombée à 15/8,5.

Les examens de laboratoire ont donné des résultats normaux et en particulier, il n'y a pas de BK dans l'expectoration.

L'examen anatomo-pathologique du lobe thyroïdien droit nous apprend qu'il s'agit d'un goitre colloïde dont l'histologie soulève le problème du diagnostic différentiel entre une sarcoïdose et une strumite subaiguë du type Quervain.

Troisième hospitalisation.

En décembre 1950 pour ictus; on pose le diagnostic d'hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire. La malade décède quelques instants après son admission. On a pu constater une hyperprotidémie à 108 g.

A l'*autopsie :* Outre la confirmation de l'hémorragie

ventriculaire et l'existence d'une hypertrophie cardiaque, il existe une atteinte rénale remarquable.

Les *reins* sont petits et pèsent ensemble 245 grammes. La capsule fibreuse épaissie ne se détache que difficilement. La surface rénale est profondément modifiée par d'importantes cicatrices produisant des rétractions irrégulières et délimitant des proéminences corticales de taille variable. Les parties saillantes du rein présentent de plus une surface finement granulaire. Les reins sont violacés, sauf aux endroits d'hyperplasie nodulaire qui sont de couleur blanchâtre, légèrement jaune.

A la coupe, la corticale est fortement atrophiée et son épaisseur varie entre 0 et 2 mm.

La limite cortico-médullaire est très peu nette et ne se reconnaît que par les artères arciformes béantes. La médullaire présente une légère atrophie fibreuse.

Histologiquement.

La corticale : on note la présence d'un tissu de granulation dont l'aspect varie dans les différents secteurs, selon l'âge des lésions. Par endroits, il s'agit d'une infiltration lympho-plasmocytaire diffuse avec de rares cellules épithélioïdes et géantes d'origine mésenchymateuse; à d'autres, ce tissu de granulation devient nodulaire. Les cellules épithélioïdes deviennent plus nombreuses, mais ce sont surtout les cellules géantes qui dominent l'image histologique.

Les éléments multinucléés sont plus grands et contiennent beaucoup plus de noyaux que n'en ont généralement les cellules de Langhans. La distribution de ces noyaux est variable; parfois, ils sont massés à un pôle de la cellule, parfois ils occupent tout le protoplasme ou se cantonnent au centre. Un dessin chromatique assez dense, distribué uniformément, les caractérise.

Le protoplasme est irrégulièrement basophile et par

endroits vacuolisé. Nous n'avons pu mettre en évidence une origine tubulaire ou glomérulaire.

Certains de ces nodules sont centrés par des corpuscules calcaires formés d'une boule ronde centrale, entourée d'un halo plus clair autour duquel se trouve encore un anneau calcaire...

Les vaisseaux présentent seulement quelques dépôts athéromateux.

Le parenchyme rénal : l'évolution hyaline du tissu de granulation est accompagnée de modifications progressives du parenchyme rénal, surtout nettes au niveau des glomérules. L'hyalinose commence par des lamelles concentriques qui s'apposent autour de la capsule de Bowmann, formant ainsi une thèque en pelure d'oignon, dont l'épaisseur atteint jusqu'à 120 μ et qui comprime au cours de son évolution le pédicule capillaire.

Nous jugeons de cette compression, non seulement par l'aspect morphologique, mais aussi par la stase visible au niveau des anses glomérulaires. C'est à ce moment que débute l'hyalinose intraglomérulaire, qui consiste en un dépôt de substance rose pâle à l'hématoxyline - éosine au niveau du mesangium. L'espace capsulaire à ce stade n'est pas rétréci; il n'y a que de très rares adhérences capillaires avec la capsule de Bowmann. Nulle part les anses capillaires ne sont nécrosées. Par ailleurs, dans l'évolution de ce processus l'hyalinose intraglomérulaire se joint à l'hyalinose externe.

Le volume de ces glomérules complètement hyalinosés, à l'encontre de ce que l'on voit dans la néphrocirrhose vasculaire, est plus grand que normal et reste longtemps inchangé. S'il n'y avait pas cette théque externe, on pourrait croire, à première vue, à une amyloïdose rénale. (Les colorations spéciales sont cependant négatives.) Enfin, dans les endroits correspondant au stade cicatriciel hyalin de cette inflammation interstitielle, on

trouve quelques glomérules qui commencent à se rétracter.

Dans le *système tubulaire* et la *médullaire*, les auteurs ne décrivent pas de lésions spécifiques.

En résumé :

Néphrocirrhose macrolobulaire déterminée par une néphrite chronique interstitielle du type sarcoïdosique.

*
**

Cas de Berger et Relman (1955).

Chez un malade présentant cliniquement une insuffisance rénale.

Les auteurs mettent en évidenc une infiltration sarcoïdosique par ponction-biopsie rénale.

Il n'y a pas de néphrocalcinose.

*
**

Cas de Plattner, Nouspikel et Morard (1959).

Ces auteurs ont pu faire l'étude anatomique d'un cas de sarcoïdose avec atteinte rénale.

Cliniquement (Plattner et Hatam, 1956) il s'agissait d'une pneumopathie bilatérale avec splénomégalie discrète. Le diagnostic de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann a été confirmé par biopsie préscalénique de Daniels.

Secondairement est apparue une néphropathie de type interstitiel. L'évolution s'est faite en 2 ans vers l'insuffisance rénale terminale avec hypertension artérielle à 24/13 — oligurie, azotémie à 3,60. Une péricardite urémique précédait de peu la mort en œdème aigu du poumon.

Examen anatomique :

L'autopsie confirme, pour l'ensemble du système lymphatique (rate, ganglions du médiastin et des hiles pulmonaires, ganglions para-aortiques et cœliaques), les caractères spécifiques mis en évidence par la biopsie de DANIELS (1955) : nodules d'hyperplasie réticulo-histiocytaire, centrés par des cellules géantes à inclusions astéroïdes et alternant avec des plages de transformation hyaline.

Les poumons présentent plusieurs zones de fibrose où l'existence de granulome typique confirme le diagnostic de sarcoïdose.

Les *reins* pèsent 140 grammes. Leur surface est pâle, granulaire.

A *l'examen histologique :* une fibrose corticale importante comprime et dilacère les néphrons dont la transformation pseudothyroïdienne est frappante. Dans cette prolifération fibro-lymphocytaire, on ne rencontre aucun follicule de sarcoïdose.

Un élément cependant distingue ce tableau d'une banale néphro-angiosclérose: l'aspect de nombreux fibroblastes qui, sans former de véritables granulomes, se rapprochent par leur teinte, leur taille et leur disposition, de cellules épithélioïdes.

Les artères de grand et moyen calibre montrent une forte endofibrose que souligne la duplication des lames élastiques. Dans les artérioles, l'hyperplasie intimale va de pair avec une hyalinose de la paroi.

Les lésions glomérulaires se schématisent en trois types :

— glomérulite subaiguë, diffuse ou lobulaire; développement en croissant de l'épithélium capsulaire, synéchies, foyers multiples de prolifération épithéliale;

— glomérulite aiguë, récente, se traduisant par une

intense multiplication des noyaux endothéliaux épithéliaux qui tuméfie la touffe capillaire et comble l'espace de Bowmann;

— dépôts d'un matériel amorphe, d'aspect hyalin, P.A.S. positif, jaune au Van Gieson, orthochromatique au bleu de toluidine, négatif aux colorants de la fibrine et de l'amyloïde. Ces dépôts vont de l'obsolescence banale à une hyalinose parcellaire qui affecte tantôt la forme de globules intercapillaires, tantôt celle d'un épaississement irrégulier des membranes basales.

Des îlots de prolifération épithéliale voisinent fréquemment avec ces deux types d'altérations.

En résumé, il s'agit d'une glomérulo-néphrite subaiguë en poussée prolifératives et dégénérative. Elle se caractérise, au niveau glomérulaire, par une importante hyalinose intercapillaire et membraneuse, associée à des lésions inflammatoires et, dans les secteurs interstitiels, par le développement d'une sclérose active, intense, dont les fibroblastes évoquent souvent l'aspect de cellules épithélioïdes.

La discussion de ces données par les auteurs les conduit à rechercher la relation existant entre la sarcoïdose avérée chez ce malade et sa néphropathie.

On pourrait voir en celle-ci une glomérulonéphrite banale, intercurrente; elle présente toutefois deux caractères frappants qui s'opposent à la simplicité de cette interprétation : l'aspect inhabituel, « pré-granulomateux » de l'infiltration intestitielle d'une part, d'autre part la disposition des dépôts hyalins glomérulaires et leur association intime à des foyers de prolifération cellulaire. Ces deux traits qui la distinguent d'une glomérulo-néphrite ordinaire, l'apparentent pour une part au tableau rénal de la sarcoïdose : réticulo-fibrose corticale, hyalinose de Teilum.

Mais, notent les auteurs, les lésions de glomérulite

active échappent au cadre commun du Besnier-Boeck rénal, du moins tel qu'il est actuellement défini. Et ils formulent deux hypothèses nosologiques :

1° Une glomérulonéphrite intercurrente s'est développée au cours d'une sarcoïdose. Sa morphologie se trouve modifiée dans le sens décrit ci-dessus, par le terrain immunologique de l'affection pré-existante ou, plus simplement, ses lésions se combinent aux altérations concomittantes du Besnier-Boeck.

2° D'autre part, il est permis de supposer que l'évolution d'une sarcoïdose est susceptible, par elle-même, de déclencher une glomérulo-néphrite véritable, dont certains caractères (infiltration interstitielle et hyalinose glomérulaire particulières) rappellent l'appartenance à une affection systématisée spécifique. Cette éventualité contribuerait à apparenter la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann au groupe des collagénoses.

En conclusion :

De cette revue des lésions anatomiques constatées au cours de sarcoïdose avec atteinte rénale *massive*, il faut retenir que l'infiltration rénale n'est pas constituée simplement par les nodules sarcoïdosiques caractéristiques, mais qu'il existe des lésions complexes posant le problème des rapports de la sarcoïdose avec les collagénoses.

2° *Rôle des troubles du métabolisme du calcium* (selon Crosnier et coll., 1958)

Les manifestations rénales de la maladie les plus fréquemment rencontrées et les mieux caractérisées sont celles qui sont en rapport avec des troubles du métabolisme calcique.

Les premiers cas de calculs rénaux et de néphrocalcinose ont été rapportés par SALVESEN en 1935 et par HORTON en 1939.

Mais ce n'est qu'en 1941 que VAN CREVELD a établi une relation entre ces manifestations et l'hypercalcémie.

Celle-ci a été signalée pour la première fois par HARREL et FISHER en 1939 dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Ultérieurement, ALBRIGHT et REIFENSTEIN (1948) concluent également à la responsabilité de l'hypercalcémie et de l'hypercalciurie dans la survenue des lésions rénales retrouvées au cours de la maladie.

MARKOFF (1951) mentionne la possibilité de néphrocalcinose sans atteinte spécifique granulomateuse du parenchyme rénal.

KLATSKIN et GORDON (1953), se fondant sur deux observations personnelles et sur un grand nombre d'observations colligées dans la littérature, défendent cette théorie en rapprochant, comme ALBRIGHT, les manifestations rénales de celles qui existent dans les syndromes d'hyperparathyroïdisme primaire ou secondaire ou dans certaines affections hypercalcémiantes (hypervitaminose D2, syndrome de Burnett, etc.).

DAVIDSON et coll. (1954) rapportent 7 cas de néphrocalcinose.

SHOLTZ et KEATING (1956) publient 8 observations comportant des lésions rénales : dans 6 d'entre elles, ils notent une hypercalcémie. En outre, l'examen radiologique révèle la fréquence de calculs 5 fois sur 8 et un aspect de néphrocalcinose 1 fois sur 8.

GLECKLER (1956) rapporte une observation dans laquelle l'atteinte rénale est dominée par une néphrocalcinose.

MATHER (1957) conclut à son tour d'une façon formelle que le danger de l'hypercalcémie au cours de la

maladie de Besnier-Boeck-Schaumann réside dans le risque d'insuffisance rénale par néphrocalcinose. Sur 86 malades chez qui il a dosé le Ca sanguin, il ne retrouve que 4 cas avec un taux de Ca élevé; mais ces 4 malades présentaient une insuffisance rénale et chez l'un d'eux l'autopsie révéla une néphrocalcinose ainsi que la présence d'un calcul dans le rein droit.

Crosnier et coll. (1958) soulignent que l'on ne peut éliminer la possibilité d'une néphrocalcinose sur l'absence de signes radiologiques car, dans le cas qu'ils rapportent, l'existence d'une néphrocalcinose soupçonnée en raison d'une hypercalcémie avec hypercalciurie, a été prouvée histologiquement après ponction-biopsie du rein.

Pour ces auteurs, la néphrocalcinose serait le mécanisme le plus fréquemment en cause dans l'atteinte rénale au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Interprétation des troubles du métabolisme calcique de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann

Il demeure un dernier problème qui n'est d'ailleurs pas entièrement résolu, c'est celui de la cause première de l'hypercalcémie au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

1° *L'opinion primitivement* émise que cette hypercalcémie devait être rapportée à *l'hyperprotidémie* associée, *demeure sans fondement.*

D'une part, il n'existe aucun parallélisme entre l'élévation du taux du calcium des malades étudiés et celle de leurs protides sanguins.

A cet égard on peut citer :

— le cas de Crosnier et coll. (1958),

— ceux de Gendel et coll. (1952), qui n'ont noté aucun rapport entre les troubles de la protidémie et l'hypercalcémie existant chez 22 malades sur 24.

D'autre part, ces modifications protidiques, lorsqu'elles existent, portent essentiellement sur les globulines alors que c'est aux albumines que serait lié le calcium.

2° *Le rôle de l'hyperparathyroïdie* n'est pas non plus démontré. Pour Klastkin et Gordon (1953) les troubles rénaux sont absolument superposables à ceux observés au cours de l'hyperparathyroïdie à tel point que chez deux de leurs malades, atteints pourtant de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann déjà diagnostiquée, ces auteurs ont procédé à une exploration chirurgicale des parathyroïdes.

Le tableau réalisé est tellement évocateur, disent-ils, d'une atteinte parathyroïdienne que, dans bien des cas, le diagnostic de sarcoïdose risque d'être masqué par des manifestations rénales.

Certaines nuances, cependant, ont été signalées qui permettent de repousser l'hypothèse d'un hyperparathyroïdisme secondaire au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

— Il n'existe jamais d'hypophosphorémie, même dans les cas où il n'y a pas d'insuffisance rénale capable de la masquer et de la remplacer par une hyperphosphorémie.

— Les cristaux minéraux éliminés dans les urines et les calculs retrouvés seraient faits d'oxalate de calcium et non de phosphate de calcium.

— Les images radiologiques du squelette ne sont pas celles qui sont habituellement reconnues dans l'hyperparathyroïdie.

— Enfin et surtout, l'exploration des parathyroïdes

qui a été effectuée à plusieurs reprises, a toujours révélé des parathyroïdes normales, sauf dans un cas cité par LONGCOPE et FREIMAN (1952).

3° Une troisième hypothèse a été invoquée par DENT qui a incriminé une *hyperdestruction osseuse due à une invasion du squelette par le tissu granulomateux.*

La preuve radiologique d'un tel processus n'a jamais été apportée et on ne retrouve en général aucune commune mesure entre l'hypercalcémie relativement fréquente et les images de destruction osseuse incomparablement plus rares.

MATHER (1957), qui a récemment publié une très importante étude sur le métabolisme calcique et les modifications osseuses au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann portant sur *160 malades*, ne découvre de lésions osseuses *que chez 9 d'entre eux.* La calcémie explorée chez 6 de ces derniers a été chaque fois normale. A l'inverse, 4 malades qui avaient une calcémie élevée n'avaient aucune lésion osseuse radiologique.

Chez le malade de CROSNIER et coll. (1958) la calcémie a dépassé 140 mg bien qu'il n'ait pas été possible de déceler d'anomalies radiologiques des os.

Dans notre observation, bien qu'il existe une atteinte osseuse (curieusement limitée d'ailleurs à l'humérus), il n'en résulte aucun retentissement sur la calcémie et la calciurie.

4° Enfin récemment, HENNEMAN et coll. (1954 et 1956) ont démontré que le bilan calcique des sujets atteints de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avec hypercalcémie, était modifié par l'existence d'une *absorption intestinale exagérée du calcium.*

Il interprète cette anomalie comme *suggestive* d'une *hypervitaminose D*, sans pouvoir préciser d'ailleurs si celle-ci relève d'une production endogène excessive de

vitamine D ou d'une sensibilité accrue de ces malades à la vitamine D d'origine exogène.

Malgré les incertitudes théoriques qui règnent dans l'interprétation du phénomène précédent, les travaux de HENNEMAN et coll. ont apporté la notion pratique que tout apport supplémentaire de vitamine D favorisait au plus haut point l'hypercalcémie.

C'est ce qu'ont vérifié, depuis, plusieurs auteurs.

SCHOLZ et coll. (1956) ont noté que chez deux malades, l'absorption de vitamine D a précédé de peu l'apparition d'une hypercalcémie avec manifestations rénales et digestives, tous désordres qui ont progressivement disparu lorsque l'apport vitaminique a été supprimé.

MATHER, frappé de ne trouver que 4 hypercalcémiques sur les 160 malades de sa statistique, constate que cette faible proportion est due à l'absence de traitement systématique par la vitamine D; effectivement, les 4 malades hypercalcémiques avaient reçu de la vitamine D.

Pour lui, l'hypercalcémie au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann est tellement exceptionnelle lorsqu'on n'administre pas de vitamine D qu'il lui semble inutile dans ces conditions de pratiquer chez eux des dosages systématiques de calcium sanguin.

Rappelons que le malade de CROSNIER et coll. (1958) avait reçu au cours des semaines qui ont précédé la découverte de son insuffisance rénale 5 ampoules contenant chacune 15 mg de vitamine D2.

En somme, de l'ensemble des observations cliniques publiées et des études de HENNEMAN et coll. (1954), de MATHER et coll., il résulte que les néphrocalcinoses observées au cours de la sarcoïdose semblent liées à l'absorption de vitamine D chez des sujets probablement hypersensibles.

Ces faits doivent être rapprochés des accidents rénaux constatés soit au cours d'intoxication par la vitamine D

(Wilson et coll., 1953), soit au cours d'une calcithérapie intensive (sous forme de lait par exemple) associée à un régime alcalinisant favorisant la précipitation calcique au niveau du rein.

Wermer et coll., 1953;
Milliez et coll., 1957.

Tout récemment, Turiaf (1962), à propos d'un cas de Sarcoïdose multiviscérale avec atteinte rénale et trouble du métabolisme phospho-calcique ayant évolué rapidement vers la guérison sous l'influence de la corticothérapie, démontre que les désordres dénoncés par l'hypercalcémie et l'hypercalciurie ne sont pas la conséquence obligée de l'infiltration épithélioïde du parenchyme rénal; ils exprimeraient seulement des anomalies très comparables à celles qui s'observent dans l'intoxication à la Vitamine D, à laquelle les malades atteints de sarcoïdose semblent être particulièrement sensibles;

— l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium;
— la diminution de la capacité maximum de réabsorption tubulaire du calcium;
— la déminéralisation supposée mais non assurée du squelette sont des troubles qui se corrigent très rapidement par l'administration de cortisone. Cette médication semble donc exercer une action directement antagoniste à celle de la vitamine D.

En ce qui concerne notre malade, l'atteinte rénale rapportée n'entre manifestement pas dans le cadre des néphrocalcinoses, car il n'existe :

— ni hypercalcémie,
— ni hypercalciurie,
— ni signes radiologiques de néphrocalcinose.

(Ajoutons que le malade n'avait pas, à notre connaissance, absorbé de vitamine D.)

En définitive :

— en l'absence de néphropathie antérieure,
— en l'absence de signes de néphrocalcinose,
— en l'absence de perturbations protidiques majeures,

l'hypothèse la plus vraisemblable concernant la nature de l'atteinte rénale chez notre malade est celle d'une infiltration spécifique sarcoïdosique.

La preuve anatomique n'a pu en être apportée en raison du refus du malade de se soumettre à une ponction-biopsie du rein.

Cependant, on peut retenir comme arguments indirects à l'appui de cette opinion :

— la leucocyturie importante qui, en l'absence de toute infection évoque une néphropathie interstitielle,
— la régression relativement transitoire de l'insuffisance rénale sous corticothérapie.

Indications thérapeutiques particulières a l'atteinte rénale dans la sarcoïdose

1° *La prévention des accidents rénaux* fait partie du traitement de toute maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Sachant le risque de perturbations du métabolisme calcique, on écartera tout geste susceptible de provoquer ce désordre humoral.

Seront donc proscrites formellement l'administration de sels de calcium et surtout celle de vitamine D.

2° *En présence d'une atteinte rénale confirmée* (soit qu'elle se manifeste cliniquement, soit que la décèle

la surveillance systématique des urines, de la fonction rénale et du métabolisme phosphocalcique), le traitement comporte deux éléments :

— lutte contre les perturbations calciques éventuelles,
— corticothérapie.

1° *La lutte contre les perturbations calciques éventuelles*

a) Réduire les apports calciques;

b) Parmi les moyens visant à éliminer le calcium :

— *la cure de diurèse* n'est pas discutée : associée à une stricte réduction calcique, elle a eu une influence heureuse dans le cas rapporté par Crosnier et coll. (néphrocalcinose chez un sujet atteint de sarcoïdose et ayant reçu antérieurement de la vitamine D). En effet : la calcémie s'est abaissée de 140 à 117 mg, l'urée de 1 g à 0,40 avant que ne soit entrepris le traitement par l'hydrocortisone.

— Plus discutable est l'utilisation des agents chélateurs. Théoriquement un tel traitement pourrait être bénéfique comme il l'est en cas d'intoxication par la vitamine D (Richet, 1957). En fait, pour Crosnier et coll. (1958), ce traitement n'étant pas sans comporter un certain danger pour le rein, il est prudent de le réserver aux cas où l'hypercalcémie atteint des chiffres qui la rendent immédiatement dangereuse et où il n'existe pas encore d'insuffisance rénale patente.

— Dans le même ordre d'idée, Henneman (1956) a proposé l'utilisation du phytate de sodium *per os*. Ce produit favorisant l'élimination calcique par les selles, diminue l'élimination urinaire.

c) *En pratique,* cure de diurèse et restriction calcique sont toujours indiquées. Leur association a donné de bons résultats dans les cas où l'atteinte rénale est liée à

une néphrocalcinose. Même dans ces cas, on recommande de compléter le traitement par la corticothérapie, redoutant que les lésions interstitielles ne deviennent à la fois interstitielles et le point de départ d'une sclérose évolutive.

2° *La corticothérapie*

Elle a été proposée à la suite de Siltzbach (1952), Lovelock et coll. (1953).

On a utilisé la cortisone ou ses dérivés : hydrocortisone, delta-cortisone...

Base du traitement.

On peut espérer, en effet, que ces substances agissent sur les *lésions de sarcoïdose rénale* aussi bien qu'elles le font sur les ganglions superficiels.

En outre, les corticoïdes se comportent comme une véritable *antivitamine D*, en interdisant l'action de cette dernière qui est de favoriser l'absorption intestinale du calcium :

> Sholtz et coll. (1956) ; Hennemann et coll. (1956) ; Dent et coll. (1953) ; Mather (1957).

Les doses utilisées sont modérées.

Ainsi Crosnier et coll. administrent initialement une dose quotidienne de 100 mg d'hydrocortisone pendant 10 jours, puis une cure d'entretien par delta-cortisone de 10 à 20 mg par jour, continue tout d'abord, puis discontinue 4 jours par semaine, poursuivie pendant 10 mois.

Dans le cas rapporté ici, la dose de delta-cortisone a été de 30 mg par jour.

Les résultats.

1. Ils semblent surtout nets dans les cas de néphrocalcinose.

Ainsi, PHILLIPS et FITZPATRICK (1956) obtiennent, grâce à la corticothérapie, des résultats rapides et heureux dans un cas de lésion rénale avec néphrocalcinose et insuffisance rénale.

— CROSNIER et coll. (1958) obtiennent dans un cas semblable un bon résultat;

— JUSTIN-BESANÇON et coll. (1960) ont traité de cette façon une forme décalcifiante diffuse.

2. Dans les cas liés à l'infiltration sarcoïdique rénale, en raison de leur rareté, seul celui de BERGER et RELMAN, à notre connaissance, a bénéficié de la corticothérapie.

Chez notre malade, la corticothérapie, parallèlement à un nettoyage des lésions pulmonaires, a entraîné une régression notable de l'azotémie. Cependant l'insuffisance rénale n'a pas totalement rétrocédé.

(Le malade a été emporté par un coma urémique.)

CHAPITRE IV

REMARQUES SUR DEUX ATTEINTES PARTICULIÈRES RETROUVÉES CHEZ NOTRE MALADE

A. Atteinte osseuse (localisation à l'humérus).

B. Aspect hématologique.

A. Les localisations osseuses de la sarcoïdose

Historique

Les premiers travaux concernant les localisations ostéo-articulaires de la sarcoïdose semblent dus à Schaumann (1914-1917) mais surtout à l'étude systématique de Perthes et de son élève Jungling (1920).

Celui-ci décrit l'affection sous le nom de *Osteitis tuberculosa multiplex cystica.* Depuis, la nature tuberculeuse de cette affection a été infirmée et les lésions osseuses intégrées dans la réticulo-endothéliose de Besnier-Boeck-Schaumann.

Les caractères en ont été précisés :

— d'une part par les auteurs anglo-saxons et nordiques : Snapper (1936), Jungling (1928), Nielsen (1933) ;

— d'autre part, en France, dans les monographies de Chevallier (1934), Coste (1945), Pautrier (1940), Robert (1949), Layani et coll. (1959).

Fréquence

La maladie de Perthes-Jungling est une affection rare. Robert, en 1957, en colligeait 100 observations dans la littérature.

Sa fréquence, au cours de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, semble beaucoup plus grande dans les pays anglo-saxons et nordiques qu'en France.

C'est ainsi que des auteurs étrangers rapportent les chiffres suivants : 22 % sur 28 cas (Mac North), 38 cas sur 112 (Gravesen), 23 cas sur 45 sarcoïdoses (Lomholt).

Cependant Mather (1957), chez 120 sujets atteints de sarcoïdose, recherche systématiquement des lésions osseuses sur les radiographies des mains et des pieds; il ne les trouve que 9 fois sur 120.

En France, les localisations osseuses apparaissent comme rares : dans une étude récente, Layani et coll. n'en colligent que 8 cas antérieurs auxquels ils en ajoutent un neuvième.

Il est à noter que les lésions osseuses sont plus volontiers associées aux formes dermatologiques (Mather, 1957; cas de Layani et coll., 1959).

Les données cliniques classiques sont rappelées par Layani et coll. (1949).

Les doigts sont électivement touchés.

Le début de la maladie est progressif; en pleine santé apparente, les manifestations osseuses peuvent précéder, accompagner ou suivre d'autres localisations de la réticulose.

Apparaissent d'abord des tuméfactions érythrocyanotiques des parties molles des doigts, puis des tuméfactions des phalanges elles-mêmes créant des déformations permanentes.

Chevallier a décrit cinq types de tuméfactions sous les noms imagés de doigts en « tétines » n'intéressant que la phalange proximale, en « radis » où phalanges proximale et médiane sont atteintes, en « boudin » et en « saucisse » des trois phalanges du même doigt, en « quille » pour les deux phalanges distales, en « baguette de tambour » pour la dernière phalange isolément.

Tous ces types peuvent coexister chez un même malade; il n'y a aucun parallélisme entre l'importance des lésions osseuses et cutanées. Il est des formes muettes cliniquement, simples découvertes d'examen radiologique.

En dehors des phalanges, localisation la plus fréquente, tous les os peuvent être touchés : les localisations au membre supérieur sont les plus fréquentes, notent Layani et coll. : elles affectent le radius (Longcope), le cubitus (Bloch, Nielsen).

Aux membres inférieurs elles atteignent : le tibia (Harrell, Longcope), le calcanéum (Elshout).

L'atteinte du crâne, des os de la face et des os propres du nez (surtout au-dessous des lésions de *lupus pernio*) a pu être observée (Nielsen, Jungling, Weissenbach, Hudelo).

Plus rares sont les localisations vertébrales ou costales (Robert).

Nous n'avons pas trouvé mention, antérieurement à notre cas, de localisation à l'humérus.

Les aspects radiologiques des lésions osseuses

1. Les lésions osseuses classiques de la main peuvent se répartir en trois types :

Type I : forme diffuse à grandes bulles. L'os est soufflé dans sa région métaphysaire, la corticale réduite à une mince coque, la médullaire disparue est remplacée par de nombreuses cavités polykystiques. La lésion varie de la dimension d'un grain de chènevis à celle d'une grosse lentille.

Type II : forme kystique circonscrite (ou ostéite cystoïde). Elle se traduit par des éclaircissements nettement

délimités, taillés à l'emporte-pièce (punched out), réalisant des images de fente, de trou, de caverne, de cœur de carte à jouer. La corticale se distingue nettement de la médullaire.

Type III : forme diffuse à petite tache ou « Jitterstrucktur ». La phalange entière est criblée de petites taches la transformant en grille fine, la corticale et la médullaire sont indistinctes l'une de l'autre.

2. Ces trois types peuvent coexister chez un même malade ou s'observer à des époques différentes. En outre, peuvent s'y associer :

a) des irrégularités du bord unguéal des phalanges qui présentent des entailles en « coupure de ticket » évoluant vers l'élimination et la destruction;

b) des érosions périphériques des bords;

c) des ostéophytes;

d) l'élargissement des canaux nourriciers.

Il existe des signes négatifs essentiels au diagnostic : absence de réaction périostée, de sclérose périfocale prononcée (Nielsen). Il n'y a pas tendance à l'ulcération de la peau, ni séquestre, ni fistule.

Pour Nielsen, la majorité des cas représentent des formes de transition entre le premier et le deuxième type; pour Pautrier, les cavités kystiques sont dues à la coalescence des petits foyers du type «jitterstrucktur».

3. A ces lésions classiques peuvent s'ajouter des images différentes :

a) Raréfaction osseuse diffuse de type ostéoporotique. A cet aspect décrit par Albers-Schonberg, Jordan (1946) et Snapper (1936), Weissenbach et Kaplau (1935) opposent un type d'ostéoporose localisée qui peut, aux mains, s'associer à d'autres lésions plus caractéris-

tiques ou, sur les os plats, réaliser de grandes plages de décalcification; on les voit surtout sur le frontal (Nielsen), sur les os propres du nez, dans les plans sous-jacents à des lésions cutanées de sarcoïdose.

b) Aspects kystoïdiques ovalaires ou arrondis, taillés à l'emporte-pièce dans la diaphyse ou les métaphyses des os longs. Ces images, au contour parfois net, parfois flou, s'apparentent tantôt à des plaques de raréfaction diffuse, tantôt à des images cystoïdes.

c) Aspects d'hypercondensation du tissu osseux observés par Schupbach, Wernley, Reissner, sur les os plats. Il s'agit vraisemblablement de lésions au stade de réparation.

L'évolution des lésions osseuses est extrêmement variable. Elle est marquée de poussées successives, entrecoupées de périodes de rémission de durée variable, sans parallélisme avec les autres localisations. Les foyers osseux peuvent être stationnaires de nombreuses années, la restauration *ad integrum* est toujours possible.

La possibilité de fractures corticales est rarissime (Layani et coll., 1959).

Sur le plan biologique

L'hypercalcémie, signalée au cours de la sarcoïdose, a été rapprochée des lésions osseuses.

Schupbach et Wernley (1943) avaient noté un parallélisme entre les deux faits.

Ceci n'a pas été confirmé (voir en particulier Mather, 1957).

Quant au taux des *phosphatases*, il n'a pas été trouvé modifié du fait des lésions osseuses.

Sur le plan anatomo-pathologique

L'examen des os montre qu'ils ne sont pas le siège d'une simple résorption, mais qu'ils sont envahis par un processus granulomateux, riche en cellules épithélioïdes, avec infiltrats lympho-plasmocytaires et cellules géantes.

Il faut distinguer au sein de certains nodules une zone fibrinoïde centrale différente d'une caséification. Ce granulome inflammatoire peut se substituer à la médullaire d'un os primitivement détruit. La médullaire se trouve remplie de granulomes sarcoïdiques qui effondrent les lamelles osseuses et qui réalisent les aspects circulaires ou ovalaires sans aucune réaction de l'enveloppe cortico-périostée.

Il n'y a jamais de capsule séparant l'os sain du granulome sarcoïdique. Mais dans un granulome ancien, on peut voir un réseau fibreux.

Dans certains cas, l'infiltration de la moelle osseuse peut n'avoir aucune traduction radiologique franchement destructrice. C'est le fait vraisemblablement des formes ostéoporotiques pures.

Diagnostic

Les lésions osseuses de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann posent peu de problèmes diagnostiques. Certes, des images lacuniaires kystiques peuvent être réalisées par des lésions localisées comme les chondromes, la goutte, la tumeur à myéloplaxes, le granulome éosinophile.

Guichard (1943) a observé une localisation digitale exceptionnelle dans la maladie de Gaucher qu'il a dénommée : ostéite cystoïde digitale.

En fait deux diagnostics sont importants :

1. L'ostéite cystoïde lépreuse multiple, problème qui

se pose rarement dans nos pays. Elle réalise des aspects radiologiques assez proches de la maladie de Perthes-Jungling, mais le contexte clinique aide souvent au diagnostic.

2. La tuberculose osseuse multifocale des doigts a pu longtemps être confondue avec la maladie de Perthes-Jungling du fait de la similitude des lésions anatomo-radiologiques et cliniques.

Le *diagnostic* repose en fait sur la constatation d'autres manifestations caractéristiques de la sarcoïdose, sur la négativité des réactions tuberculiniques, éventuellement sur les résultats de la biopsie.

Sur le plan thérapeutique

On retrouve les mêmes discussions que pour la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann dans ses autres localisations. En fonction des conceptions pathogéniques des différents auteurs, sont utilisées les médications anti-inflammatoires et à visée spécifique antituberculeuse.

Récemment, Layani et coll. (1959) rapportent des résultats encourageants avec l'association rimifon-hydrocortisone.

B. Les manifestations hématologiques de la sarcoïdose

Dans le cas particulier rapporté ici une anémie s'est développée progressivement; nous en avons vu plus haut les caractères. .

1. Notons d'abord que cette anémie ne peut être expliquée par l'insuffisance rénale actuelle, car elle l'a précédée de plus d'un an.

2. A l'origine de cette anémie, on pourrait invoquer un hypersplénisme, notion connue dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Il n'existe pas de signes d'hyperhémolyse, ni de signes de régénération, mais un trouble de la diabase médullaire est possible. Le taux très bas de réticulocytes serait en accord; en outre, une splénomégalie discrète est apparue, tardivement il est vrai.

3. Cependant une autre hypothèse est possible, bien que non classique.

En effet, l'anémie de notre malade est remarquable par son caractère macrocytaire hyperchrome; elle pourrait être rapprochée des anémies observées au cours des ostéomyélosclérose.

Le myélogramme montre des signes d'importante irritation médullaire ayant même évoqué un moment la possibilité d'une métastase de néoplasie.

Or il existe chez notre malade des signes d'atteinte osseuse; celle-ci est, certes, très localisée radiologiquement, mais on sait que l'histo-pathologie montre des lésions toujours beaucoup plus étendues que ne le laisserait prévoir la radio, et, parfois, cette atteinte est radiologiquement inapparente.

Envisageons d'abord les données classiques sur les formes hématologiques de la sarcoïdose.

— La rate dans la sarcoïdose.
— L'hypersplénisme.
— Les formes hématologiques.

*
**

La splénomégalie peut s'observer au cours de la sarcoïdose.

Sa fréquence est différemment appréciée :

— Vogt (1949) la retrouve dans un tiers de ses observations;
— Nickerson (1937) dans 40 % des cas;
— Turiaf et Brun (1955) dans 20 %;

Manifestations cliniques. Rien n'attire spontanément l'attention sur cette splénomégalie. Il n'y a ni douleur, ni même lourdeur de l'hypochondre gauche et il n'est que l'examen systématique pour déceler l'éventuelle augmentation de volume de la rate.

Examen : A la palpation la rate est indolore, lisse, régulière et mobile. Elle n'est jamais compressive : elle reste isolée et ne s'accompagne ni d'ictère, ni d'ascite, ni de circulation collatérale, ni d'œdème.

Comme toutes les autres manifestations de la maladie, la splénomégalie peut apparaître dès le début de celle-ci ou survenir dans son cours lors d'une poussée évolutive. Elle peut être transitoire, mais peut rester chronique, invétérée, immuable.

Il est de rares cas où la splénomégalie reste *l'unique manifestation* de la sarcoïdose.

La première de ces observations est due à :

— Secretan (1917) : le diagnostic clinique était, au départ, celui de la maladie de Banti.

— Dressler (1938) : splénomégalie primitive. La trépano-ponction sternale avait montré les nodules épithélioïdes caractéristiques.

— Malgras et Pasquel (1942) : le diagnostic avait été fait avant splénectomie (rate de 1 kg).

— Chevallier et Fiehrer (1942) : la splénomégalie, le prurit, puis les sarcoïdes cutanés, avaient conduit au diagnostic.

— Duperrat et Vautier (1952) : une volumineuse splénomégalie est isolée après intervention; par crainte de complications mécaniques, on pratique un examen anatomo-pathologique qui donne le diagnostic.

De tels faits ont incité Pautrier à faire entrer la sarcoïdose parmi les étiologies des splénomégalies primitives, notamment des « états bantiens ». Le diagnostic de splénomégalie sarcoïdosique repose surtout sur le contexte symptomatique; quand elle est isolée, la ponction-biopsie de la rate peut apporter la confirmation anatomique.

Dans les formes spléniques pures ou ganglionnaires, seule l'histologie permettra de discriminer la sarcoïdose de :

— la tuberculose hypertrophique de la rate;
— des hémopathies splénogènes;
— des splénomégalies hodgkiniennes ou parasitaires.

Formes hématologiques

Formule leucocytaire et numération globulaire

Normalement la formule sanguine de la sarcoïdose est peu modifiée.

Il peut exister une discrète leucopénie.

Le leucogramme accuse une légère mononucléose à prédominance lymphocytaire ou monocytaire.

La monocytose, considérée par Schaumann comme un symptôme important, presque constant, est également admise par Chevallier, qui en fait la signature sanguine des infiltrats histiocytaires dominants, à double évolution, épithélioïde et fibroblastique.

Pautrier, s'il admet cette signification générale de la

monocytose, refuse toute valeur à cette modification de la formule dans la sarcoïdose.

La moelle osseuse est normale.

La ponction sternale restera donc muette, hormis de rares cas (Gornesen) où la ponction-biopsie de la moelle a permis de ramener fortuitement de petits fragments présentant une structure épithélioïde typique.

Il est certains cas où la splénomégalie peut avoir un important retentissement sur l'hématopoièse (Mallarmé et Debray, Rapport, 1953).

C'est ainsi qu'on peut observer, selon les cas :

1° *Une anémie de type hémolytique.*

Carlson et Bergström, 1949;
Davis, Belber et Mobitt, 1954;
Millbourn, 1950;
Wilkon, 1959.

2° *Un purpura thrombocytopénique.*

Ribaudo, Gilligan et Rottino, 1949;
Notkin, Offenkrantz et Abramo, 1950;
Ehrlich et Schwartz, 1951.

3° *Une neutropénie.*

Tapie et coll., 1959.

4° *Une pancytopénie.*

Dameshek - Estren, 1950;
Partenheimer et Meredith, 1940;
Lebacq et coll., 1956;

ont récemment observé une forme splénomégalique de sarcoïdose avec anémie, neutropénie; l'ablation d'une rate de 1 100 g a réduit ce syndrome d'hypersplénisme; puis

est apparue une anémie hémolytique avec autoimmunisation qui a guéri avec l'adjonction d'A.C.T.H.

Dans tous les cas, la déficience sanguine, même très importante, s'accompagne d'une moelle normale et doit donc être imputée à l'hypersplénisme.

Sur le plan thérapeutique, la corticothérapie fait diminuer la splénomégalie et entraîne une amélioration considérable de l'état hématologique.

Le problème des indications de la splénectomie a été revu récemment par Tapie et coll., 1959. A propos d'un cas de sarcoïdose avec splénomégalie et leucopénie, où la splénectomie a été suivie de résultats heureux, l'auteur codifie les indications de la splénectomie en les basant sur trois ordres de symptômes :

— l'importance et l'ancienneté de la splénomégalie;
— l'existence d'un syndrome hémolytique;
— la constatation d'un hypersplénisme secondaire.

La splénectomie, qui sera toujours précédée et suivie d'un traitement hormonal de longue durée, peut prétendre, d'après le même auteur, à un double but :

— supprimer un des foyers principaux de la sarcoïdose;

— agir contre un « hypersplénisme secondaire », dont les conséquences sont suffisamment graves et qui peut dominer l'évolution et le pronostic de l'affection.

Cependant des échecs sont possibles (Michon et coll., 1957) ; ils s'observent en particulier lorsque la rate est de volume peu augmenté (cas de Crane et Zetlin, 1945; Davis et coll., 1954).

Même en cas de grosse rate, on a pu enregistrer un échec, comme le rapporte l'observation de Lebacq et coll., (1956) ; comme le soulignent J. Bernard et G. Mathé

(1955), l'ablation de la rate n'est pas toujours capable de faire disparaître les auto-anticorps; ceux-ci peuvent même apparaître chez des sujets antérieurement splénectomisés: c'est que la rate n'est pas le seul organe capable d'élaborer, de stocker ou de livrer ces anticorps.

Le traitement des hypersplénismes secondaires par splénectomie expose à des échecs dans une proportion non négligeable de cas; la sarcoïdose ne fait pas exception à cette loi.

CONCLUSIONS

Nous rapportons dans ce modeste travail une observation assez complète de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, qui nous a paru intéressante pour trois raisons essentielles :

— l'atteinte rénale qui, chez notre malade, a dominé le pronostic et que nous avons attribuée, malgré l'absence de preuves anatomiques, à la sarcoïdose;

— la difficulté du diagnostic avec la tuberculose et la part capitale qu'a prise la biopsie rétro-claviculaire type Daniels pour l'étayer formellement;

— la présence de manifestations assez peu fréquemment décrites au cours de la sarcoïdose :

— anémie;

— localisation très particulière de l'atteinte osseuse au niveau des humérus.

Peut-être est-il utile en terminant de remarquer que le cas de notre malade soulève la plupart des problèmes que posent au médecin, le diagnostic, le pronostic, le traitement et enfin l'étiologie de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

En effet, l'allergie, la fréquence des complications

tuberculeuses, les grandes ressemblances entre le nodule sarcoïdosique et le nodule tuberculeux, rendent délicat l'examen histopathologique; celui-ci reste pourtant essentiel, car, seul, il permet d'apprécier les caractères négatifs et fondamentaux que sont l'absence de caséum, de calcifications, de réactions inflammatoires péri-lésionnelles dans le nodule épithélioïde; c'est une raison supplémentaire pour insister sur le choix de la technique biopsique et rappeler l'intérêt de celle que propose DANIELS.

— Si la sarcoïdose a habituellement une réputation de bénignité bien établie, le cas de notre malade doit nous montrer toute la relativité de cette assertion; on évalue d'ailleurs à 10 à 15 % des cas la mortalité de cette affection; et en dehors des insuffisances rénales graves qui évoluent vers le coma urémique, il faut citer les formes pulmonaires à évolution scléro-emphysémateuse progressive, avec défaillances cardiaques consécutives, les complications tuberculeuses surajoutées, ou plus simplement les infections intercurrentes aggravées par l'altération de l'état général.

— Avec la corticothérapie, nous disposons, certes, d'une arme efficace, qui permet, sans aucun doute, une révision des chiffres précédents; cette médication permet, en effet, de juguler les poussées évolutives sévères et agit indiscutablement sur les formes les plus torpides de la maladie. Mais toutes les manifestations n'obéissent pas également au traitement; d'autre part, l'action de celui-ci est souvent fugace et TURIAF a souligné récemment l'anormale fréquence des rechutes dans les formes traitées.

— Enfin, il faut prolonger le traitement bien au delà du stade de nettoyage radiologique, ce qui peut représenter dix-huit mois dans les formes ganglio-pulmonaires, mais aussi se montrer prudent chez les sujets qui viennent de récupérer leur allergie tuberculinique, car ils évoluent

soit vers la guérison, soit vers le développement d'une lésion tuberculeuse.

— Il est évident que le mystère qui entoure l'étiologie de l'affection pèse lourdement sur l'attitude thérapeutique ; l'impossibilité d'isoler un germe a conduit à invoquer un mécanisme allergique dont il reste à déterminer le ou les allergènes responsables ; on a pu aussi voir dans la sarcoïdose un aspect particulier de maladie du collagène, mais peut-être s'agit-il là plus d'une tentative d'explication des lésions histologiques que d'une démonstration étiologique.

En tout cas, les lésions spécifiques, l'évolution, suggèrent plus une maladie qu'un syndrome et le médecin, en attendant la découverte d'une étiologie précise, devrait continuer à considérer toujours cette affection comme une maladie autonome.

Le Président,
GADRAT.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 4 mars 1963.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ALBRIGHT F., REIFENSTEIN E. C. — The parathyroid glands and metabolic bone disease. — The Williams and Wilking C°, Baltimore, 1948.

ANDERSON J., HARPER C., DENT C. E., PHILPOT G. R. — Effect of cortisone on calcium metabolism in sarcoidosis with hypercalcemia. Possible antagonistic actions of cortisone and vitamine D. — *Lancet*, 1954, 2, 720.

BARIÉTY M., COURY Ch., PAILLAS J. et coll. — Granulome éosinophilique isolé des poumons avec pneumothorax spontanés et insuffisance respiratoire mortelle. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, 899.

BARIÉTY M., POULET J. — La sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann. Monographie. — Flammarion, édit., Paris, 1958.

BAEZNER. — Une localisation rare de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann : l'atteinte rénale. — Thèse de Médecine, Genève, 1952.

BERGER R. W., RELMAN A. S. — Renal impairment due to sarcoid infiltration of the Kidney : report of a case proved by renal biopsies before and after treatment by cortisone. — *New England Journ. Med.*, 1955, *252*, 44-49.

BERNARD J., MATHÉ G. — Rate, anticorps et syndromes immunohématologiques. — Rapport au XXX° Congrès français de Médecine, Alger, 1955.

BRECKLER A., HENSLER N. M., HILL H. E., HOFFMANN M. C., HURILL P. B. — Biopsy technics in the diagnosis of intrathoracic disease. — *Annals Int. Med.*, 1957, *46* (n° 4), 706-719.

BROCARD, VANNIER, BATTESTI. — L'évolution spontanée des adénopathies médiastinales présumées sarcoïdosiques. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, 820.

BROCARD. — Les adénopathies médiastinales bilatérales non tuberculeuses bénignes. — *Rev. Prat.*, 11 janvier 1958.

BROUET G., PALEY P. Y., MARCHE J., LAVERGNE. — La ponction pour le cytodiagnostic des adénopathies péritrachéobronchiques isolées. — *Journ. franç. Méd. et Chir. thor.*, 1953, *7*, 393.

CALVET J., RIBET J., COLL J. — De la biopsie préscalénique. — Congrès annuel de la Société de Broncho-œsophagie et de Gastroscopie de langue française, Paris, octobre 1957.

CARLSON, BEGSTRÖM. — Hypersplénisme par sarcoïdose de Boeck. *Acta Chir. Scand.*, 1949, *68*, 356-368.

CARSTENSEN B., ODELBERG A., WAHLGREN F. — Retroclavicular block dissection in the diagnosis of sarcoidosis of the lung. — *Lancet*, 1956, *270* (n° 6), 265-266.

CHANIAL G. — Etiologie du syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann. Thèse Lyon, 1937.

CHEVALLIER P., FIEHRER A. — Splénomégalie primitive sarcoïdique. *Sang*, 1942, *15*, 555-568.

CONNAR R. G. — Prescalene and deep cervical lymphe node biopsy. *Surg., Gyn. a. Obst.*, 1955, *101* (n° 6), 733-743.

CONTAMIN, LEGRAIN. — Sarcoïdose révélée par une néphropathie hypercalcémique et remarquable par une intense déminéralisation réversible. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, 776.

CRANE, ZETLIN. — Hemolytic anemia, hyperglobulinemia and Boeck's sarcoid. — *Ann. Int. Med.*, 1945, *23*, 882.

CROSNIER J., RICHET G., NEZELOF C., MÉRY J. P. — Hypercalcémie et manifestations rénales de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Journ. d'Urol.*, 1958, *64*, 163-171.

DAMBRIN P., ESCHAPASSE H., MOREAU G., GOURDOU J., MATHÉ J., VAHDAT F. — Intérêt de la biopsie des ganglions préscaléniques pour le diagnostic et le traitement des affections thoraciques. — *Toulouse Méd.*, n° 3, mars 1958, 179-191.

DAMESHEK, ESTREN. — Hypersplenism. — *Med. Clin. North Amer.*, 1950, *34*, 1270.

DANIELS A. C. — A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. — *Diseases of the Chest.*, sep. 1949, *16* (n° 3), 360.

DAVIDSON C. N., DENNIS J. M., MCNINCH E. R., WILSON J. K. V., BROWN W. H. — Nephrocalcinosis associated with sarcoidosis : a presentation and discussion of seven cases. — *Radiology*, 1954, *62*, 203.

DAVIS, BELBER, MOVITT. — The association of hemolytic anemia sarcoidosis. — *Blood*, 1954, *60*, 379.

DENT C. E., FLYNN F. V., NABARRO J. D. N. — Hypercalcemia and impairment of renal function in generalized sarcoidosis. — *Brit. Med. Journ.*, 1953, *2*, 808.

DEREUX, CRINQUETTE-DEREUX, ROUTIER, MAHIEU. — Syndrome de Löfgren d'origine sarcoïdosique. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1961, 1115.

DUMONT A., DURIEUX H., DE CLERCQ F., ZYLBERBACS. — A propos des dangers de la ponction-biopsie transpariétale des tumeurs du poumon. — *Journ. franç. Méd. Chir. thor.,* 1951, *4,* 453.

DUPERRAT B., VAUTIER J. — La rate dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Sem. Hôp. Paris,* 1952, *28,* n° 76, 3049-3051.

DURIEUX H., DUPREZ. — La biopsie des ganglions cervicaux profonds dans le diagnostic des affections pulmonaires et médiastinales. — *Ann. Chir.,* 1956, *32,* n° 9, C 827-831.

EHRLICH, SCHWARTZ. — Splénomégalie et purpura thrombopénique. *Amer. Journ. Med. Sc.,* 1951, *221,* 165.

FICK K. A. — Schrumpfniere durch Infiltrate des Boeck' Schen Krankheit. — *Zbl. f. allg. Path. und path. Anat.,* 1950, *86,* 355.

GARNIER C., DAUSSY M. — Biopsie rétroclaviculaire et maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Journ. franç. Méd. et Chir. thor.,* 1955, *9* (n° 6), 700.

GARNIER C., DAUSSY M., JARNIOU A. P., MOREAU A. — La biopsie rétroclaviculaire de Daniels. — *Presse Méd.,* 1957, *65* (n° 41), 961-962.

GENDEL B. R., YOUNG J. M., GREINER D. J. — Sarcoidosis. A review with twenty-four additional cases. — *Ann. Journ. Med.,* 1952, *12* (n° 2), 205.

GERNEZ-RIEUX, GOUDEMAND, SAVINEL, MEREAU. — Adénopathies médiastinales bénignes latentes et spontanément régressives. — *Journ. franç. Méd. et Chir. thor.,* 1954, *8,* 321-323.

GLECKLER W. J. — Hypercalcemia and renal insufficiency due to sarcoidosis : treatment with cortisone. — *Ann. Int. Med.,* 1956, *44,* 174-179.

HARKEN (DE), BLACK H., CLAUSS R., FARRAND R. E. — A simple cervico-mediastinal exploration for tissue diagnosis of intrathoracic diseases; with comments on the recognition of inoperable carcinoma of the lung, — *New Engl. Journ. Med.,* 1954, *251,* n° 26, 1041.

HARRELL G. T., FISHER S. — Blood chemical changes in Boeck's sarcoid with particular reference to protein, calcium, and phosphatase values. — *Journ. Clin. Invest.,* 1939, *18,* 689.

HENNEMAN P. H., CARROL E. L., DEMPSEY E. F. — The mechanism responsible for hypercalciuria in sarcoid. — *Journ, Clin. Invest.,* 1954, *33,* 941.

HORTON B., LINCOLN H. S., PINNER M. — Non caseating tuberculosis : case reports. — *Amer. Rev. Tuberc.,* 1939, *39,* 186.

HOUCKE E., VOISIN C., FOURNIER P., SERGEANT Y. — Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à localisation médiastino-pulmonaire exclusive. Diagnostic par biopsie ganglionnaire préscalénique. *Lille Méd.*, 1957, *2* (n° 2), 140-141.

JOHNSON J. E. — Results of scalene node biopsy in patients with pulmonary calcifications. — *Amer. Rev. Tuberc.*, 1955, *72*, 91-97.

JUSTIN-BESANÇON L., LAMOTTE-BARILLON S., LAMOTTE M., GRIVAUX M., ROUX Ch. — Sarcoïdose, localisations osseuses, troubles du métabolisme phospho-calcique. — *Sem. Hôp. Paris*, 12 mars 1960, *36* (n° 12), 745-752.

KLASSEN K. P., ANLYAN A. J., CURTIS G. M. — Biopsy of diffuse pulmonary lesions. — *Arch. Surg.*, 1949, *59*, 694.

KLATSKIN G., GORDON M. — Renal complication of sarcoidosis and relationship to hypercalcemia : with report of two cases simulating hyperparathyroidism. — *Amer. Journ. Med.*, 1953, *15*, 484-498.

KLINEFELTER H. F., SALLEY S. M. — Sarcoidosis simulating glomerulonephritis. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1946, *79*, 333-341.

KYRLE A. — Die Aufangsstadien des Boeck'shen Lupoids. Beitrag zur Fräge der tuberculosen Aetiologie dieser Dermatose. — *Arch. franç. Dermat.*, 1921, *131*, 98.

LAGÈZE P., GABY P., LATARJET M., TOURAINE R. G., THÉRASSE. — La place de la biopsie préscalénique de Daniels dans le diagnostic de la sarcoïdose intrathoracique. — *Rev. lyon. Méd.*, 1957, *6*, n° 20, 1303-1307.

LAYANI F., CHAOUAT Y., BRAUN S. — Les localisations ostéo-articulaires de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. (La maladie de Perthes-Jungling.) — *Sem. Hôp.*, 1959, *35* (n° 29), 1286-1289.

LEBACQ E., TIRZMALIS A., MAIRIAUX, PLUYGERSLE. — Sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann avec anémie hémolytique par auto-immunisation. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1956, n° 19-20, 614.

LOVELOCK F., STONE D. J. — The therapy of sarcoidosis. — *Amer. Journ. Med.*, 1953, *15*, 477.

LONGCOPE W. T., FREIMAN D. G. — A study of sarcoidosis based on combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from John Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital. — *Medicine*, 1952, *31*, 1-131.

MALGRAS, PASQUEL. — Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à forme splénomégalique : splénectomie. — *Mém. Acad. Chir.*, 1942, *68*, 3.

MALLARMÉ, DEBRAY J. — L'hypersplénisme. Rapport au XXIX[e] Congrès français de Médecine. — Masson, édit., Paris, 1953.

MANTOUX G., RIVOLLIER P. — Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avec néphrite hypertensive et azotémique terminale. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1957, *73,* 353-357.

MARKOFF N. — Klinische gastro-enterologishe Demonstration. — *Helv. Med. Acta,* 1951, *18,* 389-394.

MATHER G. — Calcium metabolism and bone changes in sarooidosis. — *Brit. Med. Journ.,* 1957, *1* (n° 5013), 248.

MILLIEZ P., RYCKEWAERT A., LAGRUE G., FRITEL D., BERTRAND J. — Insuffisance rénale avec hypercalcémie, alcalose sanguine et néphrocalcinose chez des sujets porteurs d'ulcus du duodénum et soumis à une alcalinothérapie et une calcithérapie intensives. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1957, *73,* n° 12, 339.

MEYER A., CHRÉTIEN J., SCHIMMEL H. — Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avec atteinte rénale. — *Bull. et Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1956, *72,* n° 1-2, 19-28.

MICHON P., DORNIER R., KLING LARCAN A., HURIET C. — Anémie hémolytique avec auto-anticorps et maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1957, *73,* n° 27, 903-908.

MILLBOURN. — Splenektomie bei einem Fall von Lymphogram. — *Acta Med. Scand.,* 1950, *37,* n° 1, 20-26.

NICKERSON D. A. — Boeck's sacoid. Report of six cases in which autopsies were made. — *Arch. Path.,* 1937, *34,* 19-29.

NOTKIN, OFFENKRANTZ, ABRAMO. — Sarcoïdose splénique avec purpura thrombocytopénique. — *Journ. Méd. Soc. N. J.,* 1950, *47,* 272-275.

PARKER J. G. — Generalized sarcoidosis with uremia due to congenital single fused polycystic Kidney. Necropsy findings in a case previously reported as renal sarcoidosis. — *Dis. of Chest.,* 1950, *18,* 49-56.

PARTENHEIMER, MEREDITH. — Sarcoïdose splénique avec hypersplénisme. — *New Engl. Journ. Med.,* 1940, *243,* 810-812.

PAUTRIER. — Splénomégalie et maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Journ. suisse de Méd.,* 1944, *74,* n° 34, 907.

PAUTRIER L. M. — La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — Masson, édit., Paris, 1940.

PHILLIPS R. W., FITZPATRICK D. — Le traitement par les stéroïdes de l'hypercalcémie et de l'insuffisance rénale dans la sarcoïdose. — *New Engl. Journ. Med.,* 1956, *254,* 1216-1222.

PLATTNER H. C., HATAM K. — Les néphropathies de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Helv. Med. Acta,* 1957, *24* (n° 1), 11.

PLATTNER H. C., HATAM K. — Néphropathie hématurique dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Journ. Urol.*, 1957, *63*, 637-642.

PLATTNER H. C., NOUSPIKEL P., MORARD J. C. — Néphropathie survenue au cours d'une sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann : épilogue. — *Journ. Urol.*, 1959, *65*, 213-216.

RIBAUDO, GILLIGAN, ROTTINO. — Purpura et sarcoïdose. — *Arch. Int. Méd.*, 1949, *83*, 322-331.

RICHET G., FRITEL D. — Intoxication par la vitamine D 2 avec hypercalcémie considérable. Disparition immédiate des troubles cliniques et humoraux sous l'effet d'un agent chélateur (EDTA disodique). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1957, *73* (n° 13), 361.

RICKER W., CLARK M. — Sarcoidosis : a clinico-pathologic review of 300 cases including 22 autopsies. — *Amer. Journ. Clin. Path.*, 1949, *19*, 725.

ROTENBERG L., GUGGENHEIM A. — Boeck's sarcoid (report of a case with renal involvement). — *Dis. Chest.*, 1942, *8*, 392.

ROUVIÈRE H. — Anatomie des lymphatiques de l'homme. — Masson, édit., Paris, 1932.

RUTISHAUSER E., RYWLIN A. — Besnier-Boeck rénal. — *Journ. Urol.*, 1950, *56*, 277-285.

SALVESEN H. A. — The sarcoid of Boeck, a disease of importance to internal medicine. — *Acta Med. Scand.*, 1935, *86*, 127.

SCHAUMANN J. — Etude sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoïdes et la tuberculose. — *Ann. Derm. et Syph.*, 1917, *6*, 357.

SCHOLTZ D. A., KEATING F. R. — Renal insufficiency, renal calculi and nephrocalcinosis in sarcoidosis. Report of eight cases. — *Amer. Journ. Med.*, 1956, *21*, 75-84.

SCHUPBACH A., WERNLEY M. — Hyperkalzaemie und organverkalkungen bei Boeckschen Krankheit. — *Acta Med. Scand.*, 1943, *115*, 401-422.

SCHAUMANN J. — Etude anatomopathologique et histologique sur les localisations viscérales de la lymphogranulomatose bénigne. *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 1933, *40*, 1167-1178.

SECRETAN. — Discours inaugural. La Chaux-de-Fonds, 1917. (Cité par PAUTRIER.)

SHEFTS L. M., TERRIL A. A., SWINDELL H. — Scalene node biopsy. *Amer. Rev. of Tuberc.*, 1953, *68*, 505-522.

SILTZBACH L. E. — Effects of cortisone in sarcoidosis : a study of thirteen patients. — *Amer. Journ. Med.*, 1952, *12* (n° 2), 139.

SPENCER J., WARREN S. — Boeck's sarcoïd. Report of a case with clinical diagnosis confirmed at autopsy. — *Arch. Int. Med.*, 1938, *62*, 285-296.

STOREY C. F., REYNOLDS B. M. — Biopsy techniques in the diagnosis of intrathoracic lesions. — *Dis. Chest.*, 1953, *23*, 357-382.

TAPIE J., MONNIER J., FERRET P., LE TALLEC Y., BOURDIN M. — Les indications de la splénectomie dans les formes splénomégaliques de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Presse Méd.*, 1959, *67*, n° 20, 805-808.

TEILUM G. — Allergic hyperglobulinosis and hyalinosis (paramyloidosis) in the reticulo-endothelial system in Boeck's sarcoid and other conditions. — *Amer. Journ. Path.*, 1948, *24*, 389.

TEILUM G. — Glomerular lesions of the Kidneys in sarcoidosis (Boeck's sarcoid). — *Acta Pathol. a. Microbiol. Scand.*, 1951, *28*, 294-301.

TRAEGER J. — Le rein de la sarcoïdose. — *Sem. Hôp.*, avril 1960, n° 7-8, 791-794.

TURIAF J., MARLAND P., ROSE Y., SORS Ch. — Valeur des renseignements fournis par la bronchoscopie et la biopsie de la muqueuse bronchique pour le diagnostic des formes pulmonaires de la sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Journ. franç. Méd. et Chir. Thor.*, 1953, *7*, 188.

TURIAF, MARLAND, REY. — Les troubles du métabolisme phosphocalcique dans la sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, 971.

TURIAF. — Les stades évolutifs et le pronostic général de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, 554.

TURIAF. — La réaction de Kveim pour le diagnostic de la sarcoïdose. — *Presse Méd.*, 1962, *70*, n° 57.

VAN CREVELD S. — Disturbance of the metabolism in Besnier-Boeck-Schaumann. — *Ann. Pediat.*, 1941, *157*, 1.

VOGT H. — Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. — *Helv. Med. Acta*, 1949, suppl. vol. XVI, 6.

WEISS H. A., CAMPBELL R. M., BUDENZ G. C. — Sarcoidosis diagnosed by means of subclavian node biopsy. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1951, *146*, n° 13, 1221.

WERMER P., KUSCHNER M., RILEY E. A. — Reversible metastatic calcification associated with excessive milk and alcali intake. *Amer. Journ. Med.*, 1953, *14*, 108.

WILK O. W. — Acquired hemolytic anemia secondary to Boeck's sarcoid. Report of a case and review of the literature. — *New Engl. Journ. Med.*, 1959, *261*, 688-690.

WILSON Ch. W., WINGFIELD W. L., TOONE E. C. — Vitamin D poisoning with metastatic calcification. Report of a case and review of the mechanism of intoxication. — *Amer. Journ. Med.*, 1953, *14*, 116.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

Vve L. LION

16, rue Lakanal, Toulouse

Dépôt légal 1er trim. 63, Aa, 399.